

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1898

THÈSE

N°

353

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le samedi 21 mai 1898, à 1 heure

Par HENRY DEZIROT

Né à Laon (Aisne), le 15 août 1872

Ancien externe des hôpitaux de Paris

Médaille de bronze de l'Assistance publique

ÉTUDE

SUR LA

MALADIE D'ADDISON

CHEZ L'ENFANT

Président : M. HUTINEL, professeur.

Juges : MM. DEBOVE, professeur.

MARIE,
LETULLE, } *agregés.*

PARIS

G. STEINHEIL, ÉDITEUR

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1898

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1898

THÈSE

N^o

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le samedi 21 mai 1898, à 1 heure

Par HENRY DEZIROT

Né à Laon (Aisne), le 15 août 1872

Ancien externe des hôpitaux de Paris

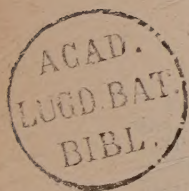
Médaille de bronze de l'Assistance publique

ÉTUDE

SUR LA

MALADIE D'ADDISON

CHEZ L'ENFANT



Président : M. HUTINEL, professeur.

Juges : MM. DEBOVE, professeur.

MARIE,
LETULLE, } *agregés.*

PARIS

G. STEINHEIL, ÉDITEUR

2, RUE CASIMIR-DELAUVIGNE, 2

1898

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen	M. BROUARDEL.
Professeurs	MM.
Anatomie.....	FARABEUF.
Physiologie.....	Ch. RICHET.
Physique médicale.....	GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale.....	GAUTIER.
Histoire naturelle médicale.....	BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales.....	BOUCHARD.
Pathologie médicale.....	{ DEBOVE.
	{ HUTINEL.
Pathologie chirurgicale.....	LANNELONGUE.
Anatomie pathologique.....	CORNIL.
Histologie.....	MATHIAS DUVAL.
Opérations et appareils.....	TERRIER.
Pharmacologie et matière médicale.....	POUCHET.
Thérapeutique.....	LANDOUZY.
Hygiène.....	PROUST.
Médecine légale.....	BROUARDEL.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	LABOULBENE.
Pathologie comparée et expérimentale.....	CHANTEMESSE.
	POTAIN.
Clinique médicale.....	{ JACCOUD.
	{ HAYEM.
	{ DIEULAFOY.
Clinique des maladies des enfants.....	GRANCHER.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	FOURNIER.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale.....	JOFFROY.
Clinique des maladies nerveuses.....	RAYMOND.
	DUPLAY.
Clinique chirurgicale.....	{ LE DENTU.
	{ TILLAX.
	{ BERGER.
Clinique ophtalmologique.....	PANAS.
Clinique des voies urinaires.....	GUYON.
Clinique d'accouchements.....	{ PINARD.
	{ BUDIN.

Agrégés en exercice

MM.	MM.	MM.	MM.
ACHARD	GAUCHER.	MARIE.	SEBILLEAU.
ALBARRAN	GILBERT.	MENETRIER.	THIERY.
ANDRÉ.	GILLES DE LA TOURETTE	NELATON.	THOINOT.
BAR.	GLEY.	NETTER.	TUFFIER.
BONNAIRE.	HARTMANN.	POIRIER, Chef de tra-	VARNIER.
BROCA.	HEIM.	vaux anatomiques.	WALTHER.
CHARRIN.	LEJARS.	RETTIERER.	WEISS.
CHASSEVANT.	LETULLE.	RICARD.	WIDAL.
Pierre DELBET.	MARFAN.	ROGER.	WURTZ.

Secrétaire de la Faculté : PUPIN.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

A MES AMIS

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR HUTINEL

PROFESSEUR DE PATHOLOGIE MÉDICALE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

MÉDECIN DE L'HOSPICE DES ENFANTS ASSISTÉS

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

INTRODUCTION

Pendant l'année 1897, que nous avons passée comme externe dans le service de M. le D^r Variot, à l'hôpital Trousseau, nous avons pu observer trois cas de maladie d'Addison chez des enfants de 14 à 15 ans. Bien plus, la même année, M. le D^r Variot, appelé en consultation par le D^r Peyré, voyait chez une jeune fille de 15 ans un quatrième cas de cette affection, si rare chez l'adulte et surtout chez l'enfant.

Nous avons été vivement frappé de cette série de faits exceptionnels, dont les hasards de la clinique n'ont certainement jamais fourni l'exemple. Nous avons donc pensé à nous en servir pour faire quelques recherches sur la maladie d'Addison chez l'enfant : nous avons soumis notre projet à notre maître M. le D^r Variot, et suivant ses conseils, nous avons fait de cette étude le sujet de notre thèse inaugurale.

Nous avons basé notre travail sur le plus grand nombre d'observations qu'il nous a été possible de réunir : nous nous sommes astreint, en effet, à rassembler ici tous les cas de maladie d'Addison appartenant à l'enfance, que nous avons trouvés dans les diverses publications, en France et à l'étranger, et nous avons fait de nombreuses traductions pour nous les procurer presque toutes complètes.

Nous nous bornerons strictement à l'étude de la maladie

chez *l'enfant* et nous suivrons, dans cet essai de monographie, l'ordre classique usité en pareille matière.

L'*étiologie*, les *symptômes* et l'*évolution* de l'affection nous fourniront l'occasion d'en rechercher la cause et d'en voir la manifestation clinique, avec des particularités sur lesquelles on a peu ou pas insisté jusqu'ici. Nous décrirons ensuite les transformations rencontrées dans les capsules surrénales ou le grand sympathique (*anatomo-pathologie*). Cette étude nous conduira aux différentes théories, émises pour expliquer les signes et la marche de la maladie (*pathogénie*). Après le *diagnostic* et le *pronostic* nous parlerons de l'*opothérapie*, appliquée au traitement des lésions capsulaires : à cette question si importante et toute d'actualité, nous apporterons le modeste tribut de notre observation personnelle.

Arrivé au terme de nos études à la Faculté et dans les hôpitaux, nous sommes heureux de remercier ici, suivant l'usage depuis longtemps établi, tous les maîtres excellents, qui ont fait notre instruction médicale ou chirurgicale et ne nous ont ménagé ni leurs leçons, ni leurs conseils, ni leur bienveillance.

Nous avons eu la bonne fortune d'être l'externe de M. le professeur agrégé Gaucher, qui nous a familiarisé avec le traitement des maladies cutanées, à l'hôpital St-Antoine. Nous avons profité non seulement de son brillant enseignement, mais encore des nombreuses marques de sympathie qu'il a bien voulu nous donner : aussi l'assurons-nous de notre entière reconnaissance.

Pendant notre externat, M. le professeur agrégé Nélaton

nous a fait bénéficier de ce milieu chirurgical si mouvementé de l'hôpital St-Louis, nous lui adressons nos remerciements bien sincères.

Mais il est un maître, qui véritablement a dominé nos études et nous a appris la médecine en nous la faisant aimer : c'est le professeur agrégé Hanot, dont nous avons été deux ans l'élève (externat 1896). Nous garderons toujours le souvenir de ce clinicien incomparable, qui savait tour à tour enseigner les premiers éléments de la clinique et ouvrir les esprits aux plus vastes conceptions de la pathologie générale, de ce penseur à l'imagination si fertile, de ce savant qui a créé tant de types morbides dans les maladies du foie. Son extrême bonté et la conscience, qu'il apportait à son devoir de médecin et de professeur, n'étaient pas les moindres de ses qualités. Aussi compren-on de quels regrets est entourée sa mémoire, à laquelle nous rendons ici l'hommage ému de notre entière reconnaissance et de notre grande affection.

Nous remercions particulièrement M. le D^r Variot, à qui nous devons ce que nous savons de médecine infantile ; il nous a porté un grand intérêt au cours de notre externat, et nous a prodigué ses conseils et fourni très aimablement de nombreux documents pour la rédaction de notre thèse.

Notre stage à la Clinique d'accouchements Baudelocque, grâce aux magistrales leçons de M. le professeur Pinard, restera un de nos meilleurs souvenirs.

Nous avons aussi été l'élève de MM. les professeurs agrégés Monod, Lancereaux, Lucas-Championnière, Thiroloix ; de MM. les docteurs Jeanselme, Gaillard, Triboulet.

Nous leur adressons l'expression de notre profonde gratitude, ainsi qu'à MM. les médecins de la Clinique Ophtalmologique des Quinze-Vingts et à M. le D^r Castex, qui a mis gracieusement sa clinique à notre disposition et nous a initié à la pratique des maladies du larynx, du nez et des oreilles.

Que M. le professeur Hutinel qui a bien voulu nous faire l'honneur d'accepter la présidence de notre thèse, reçoive tous nos remerciements et l'hommage de notre respectueuse reconnaissance.

HISTORIQUE

C'est en 1855 que Thomas Addison publia à Londres son célèbre mémoire intitulé : *Les effets généraux et locaux des maladies des capsules surrénales* (1). Cette monographie était basée sur onze observations, dont plusieurs sont discutables, mais qui permirent cependant au médecin anglais d'établir une relation intime entre ces deux ordres de faits ; pendant la vie, cachexie profonde avec coloration bronzée de la peau, et, à l'autopsie, altérations diverses des capsules surrénales. Dans 3 cas, il y avait une infiltration tuberculeuse bilatérale, dans 1 cas atrophie simple, dans un autre dégénérescence cancéreuse des deux organes, dans 3 cas cancer unilatéral et, dans 3 autres, les lésions étaient à peine indiquées.

Remarquons que parmi ces onze malades, il n'y avait pas d'enfants : le plus jeune sujet avait 24 ans.

D'après le Dr Crozer Griffith (article Mal. d'Addison, dans l'*Encyclopédie de Keating*, vol. III, 1892), Addison aurait annoncé sa découverte, avant 1855, à la Société médicale de Londres (2) et, avant cette époque, Schotte (3) et Bright (4) auraient rapporté deux cas d'une affection,

(1) *On the constitutional and local effects of disease of the suprarenal capsules.*

(2) *London medical Gazette*, 1849, p. 517.

(3) HALLE, *Hosp. Reports*, 1823.

(4) *Medical Reports*, 1831, ii 247.

alors inconnue, mais qui fut diagnostiquée plus tard maladie bronzée, Retenons le cas de Schotte, qui était relatif à une fille de 15 ans et qui était typique, malgré l'absence de coloration de la peau : Risel et Greenhow le considèrent en effet comme un exemple de la maladie récemment découverte.

Après le mémoire d'Addison, les faits analogues commencèrent à affluer, surtout en Angleterre, et Hutchinson en réunissait 27, dans le *Medical Times*, pendant les années 1856 et 1857, sous la dénomination de : *Bronzed skin and disease of suprarenal capsules*. En France, Trousseau et Lasègue analysaient le travail d'Addison en 1856.

Nous ne ferons ici l'historique complet de la question qu'au point de vue particulier où nous nous plaçons ; c'est pourquoi nous ne faisons que citer les recherches de Brown-Séquard (1856-58), de Mattei, de Schiff (1863), de Schmidt, Monro, Martineau (thèse, 1863) ; Jaccoud, Ball, Lancereaux, Averbek, Greenhow, Guermontprez (thèse, 1875) ; les travaux plus récents de Azelais et Arnaud, Raymond, Brault, Boinet (1891-95) ; ceux de Abelous, Langlois, Charrin, Brown-Séquard et A. Pettit (1891-96).

A cause de sa rareté dans le premier âge, la maladie n'a guère fait le sujet d'études d'ensemble chez l'enfant. La première observation, publiée après le mémoire d'Addison, est celle du Dr Startin (1855) et il faut atteindre l'année 1878 pour voir le premier travail sur cette question : c'est celui de A. Monti, de Vienne, dans le *Manuel des maladies de l'enfance* de Gerhardt (3^e part., 4^e vol., page 449). A l'époque où il écrivit son court article, l'auteur avait réuni 11 cas de malades au-dessous de 15 ans.

Puis nous relevons en 1892 un chapitre de 2 pages dans le *Traité* de Baginsky (2^e vol. Trad. par Guinon et Römme), et une étude du Dr Griffith, dans l'*Encyclopédie américaine* de Keating (*loc. cit.*). Enfin la question est traitée plus complètement dans l'article de M. le Dr Comby (*Traité de Grancher et Marfan*, 3^e vol., 1897), qui cite 23 observations.

Dans les autres traités ou manuels de pédiatrie, l'affection n'est pas décrite, ou elle est simplement mentionnée ; on trouve quelques lignes à ce sujet dans le *Traité de thérapeutique médico-chirurgicale* de Le Gendre et Broca, dans le *Manuel* de Comby (2^e édit.), le *Manuel* de L. Unger (2^e édit., 1896).

Enfin nous avons acquis la certitude que la maladie d'Addison chez l'enfant n'a fait jusqu'à ce jour le sujet d'aucune thèse inaugurale.

ÉTIOLOGIE

La *tuberculose* est la lésion la plus fréquente, mais nous ne pouvons faire ici, à l'occasion de l'étiologie de la maladie d'Addison, toute celle de la tuberculose locale ou générale. Nous ferons cependant remarquer que l'infection tuberculeuse est fréquente dans l'enfance, il ne faut donc pas trop s'étonner de la voir parfois se manifester dans les capsules surrénales. D'après M. le professeur Landouzy, M. Queyrat (Thèse 1886) et M. Aviragnet (Thèse 1891), sur 339 enfants, entrés en 1885 à la crèche de Tenon, 61 sont morts et dans 35 autopsies, on a constaté 11 fois la tuberculose.

Chez le tout jeune enfant l'infection prend les allures d'une maladie générale, mais de 7 à 10 ans celles de tuberculoses locales.

On ne peut établir de relations entre la tuberculose des reins et celle des capsules surrénales : nous verrons en effet que les reins sont rarement touchés en même temps que ces dernières, et cependant les tubercules du rein sont très fréquents chez l'enfant. Chez des enfants bacillaires Rilliet et Barthez en trouvent 49 cas sur 312, 23 0/0 d'après Oscar Muller, 83 sur 123 d'après Schwer (art. Hallé, *Traité de Grancher*, t. III).

L'étiologie du *cancer* des capsules est encore plus obscure ; il est exceptionnel, en comparaison du cancer du rein qui est très fréquent (M. Albarran en cite 63 cas au-dessous de 10 ans sur 347 cas).

Le *traumatisme* a, pour Greenhow, une grande influence, mais nous ne l'avons constaté que très rarement dans nos observations. Cependant il est bien certain qu'il peut être une cause prédisposante importante : nous en voyons un remarquable exemple, pour n'en citer qu'un, dans la péritonite tuberculeuse (Broussais, Cruveilhier, Gérard-Marchant).

Nous n'avons pas à insister chez l'enfant sur l'influence des professions. Faut-il en accorder une à la race, aux habitudes locales, au climat ? Tout d'abord, il avait semblé que les observations se rencontraient spécialement dans la race anglo-saxonne, mais le fait est dû à ce que les cas de maladie bronzée ont été mieux notés chez les compatriotes d'Addison que partout ailleurs.

Le *sexe* masculin semble constituer une prédisposition

relative. Les statistiques les plus complètes, qu'on puisse trouver au sujet de la maladie d'Addison, sont celles de Lewin qui a rassemblé 684 cas (*Charité Annalen*, 1885 et 1892), et de G. Thompson (*The Americ. Journ. of the Med. Sc.*, octobre 1893) qui porte le total à 757 cas. Ils trouvent les chiffres de 60 0/0 dans le sexe masculin, par conséquent 40 0/0 dans le sexe féminin. Chez les enfants, Monti mentionne 8 garçons et 3 filles, M. Comby 12 garçons et 9 filles, et sur nos 48 cas, nous trouvons : 29 des uns, pour 19 des autres, c'est-à-dire presque exactement les mêmes chiffres que Lewin et Thompson : 60 et 40 0/0.

Age. — On lit partout que le syndrome d'Addison se manifeste surtout à la période moyenne de la vie, que dans la vieillesse et avant 15 ans il est extrêmement rare.

Monti, dans une analyse de 290 cas, donne 11 exemples au-dessus de 15 ans, dont 1 à 3 ans, 1 à 10 ans et 9 entre 12 et 14.

Nous avons, dans nos observations, des sujets âgés de 16 ans, dont la maladie a commencé vers 15 ans, un sujet mort à 17 ans, dont les premiers symptômes sont apparus à 10 ans ; avec ces restrictions, nous pouvons dresser le tableau suivant, où sont consignés nos 48 cas :

1 cas chez un nouveau-né de 7 jours

1 cas à 3 ans

1 cas à 8 ans

3 cas à 10 ans

2 cas à 11 ans

3 cas à 12 ans

4 cas à 13 ans

17 cas de 14 ans à 14 ans 1/2

10 cas à 15 ans

6 cas de 15 à 16 ans.

Chez l'enfant, la maladie d'Addison est donc moins rare qu'on ne le croit généralement (1 cas sur 20 cas d'adulte). Elle existe chez le *nouveau-né*. Thompson (*loc. cit.*) cite deux enfants de 7 et 8 jours ; chez l'un d'eux une capsule était kystique et non caséeuse. Le cas du nouveau-né de 7 jours est également mentionné par Griffith (obs. XLVIII).

L'affection est extrêmement rare avant 10 ans et, tout en restant *rare avant 12 ans*, devient plus fréquente à mesure que l'enfant approche de la puberté (30 cas de 14 à 15 ans).

SYMPTOMES

Il est difficile de tracer de la maladie un tableau clinique vrai pour chaque petit malade, et c'est par convention, schématiquement, qu'on lui assigne une période de *début*, *d'état* et de *terminaison*. Il n'y a pas en effet une maladie d'Addison, il y a des maladies d'Addison ou plutôt des addisoniens ; ce qui est vrai pour l'ictère grave et une foule d'états morbides, l'est aussi pour l'affection qui nous occupe. Et on a pu dire avec raison que c'était un *syndrome*, puisque la maladie n'est pas spécifique, que la cause n'en est pas semblable dans tous les cas et qu'elle se révèle par des manifestations très différentes.

I. — Début.

Le début passe souvent inaperçu et c'est d'une façon insidieuse que les premiers symptômes apparaissent.

1° C'est un affaiblissement général, une lassitude extrême survenant sans cause apparente. Au lieu de jouer avec ses camarades, l'enfant reste apathique, sans forces, cherchant la solitude et le repos. La fillette de notre observation III, se promenant avec son père, s'asseyait sur tous les bancs qu'elle rencontre. Un garçon de 14 ans (obs. I) se repose à chaque instant pour faire un trajet d'un kilomètre. Si le sujet est assez âgé pour qu'on le mette « en apprentissage », il est bientôt obligé de cesser (obs. II).

2° Dans une autre série de faits, on observe d'abord des troubles gastro-intestinaux, nausées, vomissements, diarrhée ou constipation. Ce mode de début serait particulièrement fréquent chez les enfants et nous l'avons constaté dans un certain nombre de nos observations.

3° A cette période les phénomènes douloureux ne sont presque jamais signalés.

4° Rarement aussi la mélanodermie a été notée comme symptôme initial. Cependant nous relatons un cas typique de M. Darier (obs. VII), où la coloration anormale apparut à l'âge de 10 ans, 7 ans avant tout autre trouble morbide important. Ordinairement elle survient en même temps que la perte des forces, mais elle la précède peut-être plus souvent qu'on ne croit, car la coloration ne provoque pas l'attention quand elle est peu prononcée.

Nous n'insistons pas sur ces débuts exceptionnels soit par des convulsions, soit par de la chorée, une chlorose ou une cardiopathie ; mais comme, dans nombre de cas, le syndrome d'Addison se montre au cours d'une tuberculose en évolution, nous voyons souvent une localisation soit pulmonaire, soit rénale, des adénites, une synovite, une ostéomyélite.

Enfin la période silencieuse du début peut manquer et la maladie prend une forme rapide, comparable à un empoisonnement, au choléra.

II. — Période d'état.

Au bout de quelques mois l'ensemble symptomatique devient caractéristique, avec les phénomènes cardinaux de la cachexie addisonienne : asthénie, troubles gastro-intestinaux, douleurs, mélanodermie.

Asthénie. — Cette fatigue, dont nous avons parlé, est portée à son maximum. C'est maintenant une dépression générale, un état d'accablement qui a bien mérité le nom d'asthénie et qui est le caractère essentiel de la maladie (Ball). Non seulement ce symptôme domine tous les autres, mais il ne manque jamais, sauf de très rares exceptions. L'intelligence reste longtemps dans toute son intégrité, mais le malade craint tellement la fatigue, qu'il répond à peine aux questions qu'on lui pose, il reste étendu dans son lit, sans se mouvoir ; mais il n'y a jamais de paralysie, comme chez les animaux après l'acapsulisation.

Un fait digne de remarque est que cette prostration ne coïncide que rarement avec l'amaigrissement et l'anémie.

La perte de la force musculaire est démontrée et calculée à l'aide de l'*ergographe* de Mosso ou du *dynamomètre*. Notre malade (obs. I) arrive à produire une pression de 28 kilogrammes, seulement avec la main droite, au lieu de 60, chiffre amené par un enfant sain de son âge. Celui de M. Darier donne 30 kilogrammes au premier essai, mais les épreuves successives provoquent chaque fois une

diminution de 4 ou 5 kilogrammes ; il y a en effet épuisement rapide de la force musculaire, phénomène particulier à l'addisonien, car Abelous, Charrin et Langlois ont montré, avec l'ergographe, que de deux sujets tuberculeux au même degré, dont un addisonien, celui-ci était de beaucoup le plus rapidement épuisé.

Symptômes gastro-intestinaux. — Ils sont très importants dans l'enfance : d'abord l'appétit est diminué et certains aliments causent une répulsion prononcée, la viande principalement. Des nausées surviennent, puis des vomissements, comparables, dans certains cas, à ceux de l'urémie gastro-intestinale.

Du côté de l'intestin, on observe de la constipation, mais surtout de la *diarrhée*. Cette prédominance de la diarrhée est encore plus marquée que chez l'adulte, mais elle est encore moins fréquente que les *vomissements*. En prenant la statistique de Lewin, nous trouvons par comparaison :

	<i>Adultes</i>	<i>Nos 48 cas</i>
Constipation	11 00	11 00
Diarrhée	14 0/0	22 0/0
Vomissements	38 0/0	56 0/0

Les vomissements et la diarrhée, seuls ou associés, semblent coïncider avec une recrudescence de l'intoxication due à la lésion surrénale ; souvent ils apparaissent, en effet, au milieu d'un état général grave, revenant par crises, fébriles ou non (obs. III, obs. I), ou peu de temps avant la mort, comme pour annoncer le dénouement fatal (obs. IV, VI, VII, XXV, XXX, XLVII).

Avec la fièvre, les convulsions, ils peuvent simuler une méningite, avec les douleurs une péritonite.

Notons que dans un cas (obs. I), l'administration d'un purgatif, cause de diarrhée, a été suivie d'une véritable crise d'une durée de quatre jours ; dans un autre (obs. XXIV), le même phénomène s'est produit et la crise a duré une semaine avec des vomissements et des vertiges.

Douleurs. — C'est un signe moins constant dans le jeune âge, puisque Monti les trouva seulement dans 3 des 11 cas qu'il a analysés ; il est manifeste dans 11 de nos cas, où il appartient surtout aux grands enfants.

Les douleurs sont le plus souvent spontanées et siègent dans le dos, les lombes, l'abdomen, tantôt dans l'hypochondre, tantôt dans la région épigastrique. L'hyperesthésie de l'abdomen peut être telle, qu'on songe à une péritonite. Enfin on signale encore une céphalalgie très pénible et des douleurs dans les membres.

Mélanodermie. — Le phénomène le plus frappant est la coloration anormale de la peau. On voit d'abord une teinte gris sale, bistrée ou jaune, puis brune ou bronzée et qui finalement peut être tout à fait noire. D'où la comparaison qu'on fait des malades avec un bohémien (*complexion gipsy like*, obs. XXIX), un Américain du sud, un « *Copper-Indian* », un mulâtre, un nègre.

Au début, elle peut passer inaperçue et les parents pensent que l'enfant est brûlé du soleil (obs. II, V, XXXIV), ou ils croient à de la malpropreté (obs. I, III). Parfois la coloration est prise pour celle de la jaunisse (obs. XLIV).

La surface du corps est totalement pigmentée, mais plus

ou moins uniformément, ou la pigmentation n'est que partielle. La teinte est plus foncée sur les parties les plus exposées à l'air et à la lumière, comme le visage, le cou, la face dorsale des mains, et sur les régions, qui, normalement, contiennent beaucoup de pigment, comme les aréoles du sein, le pourtour de l'ombilic, l'aisselle, l'aîne, les parties génitales. Toutes les excitations extérieures produisent le même résultat : c'est ainsi que la coloration est souvent plus accentuée sur les régions soumises à une pression continue ou répétée, au niveau des jarrettières, de l'attache des vêtements (ceinture, bretelles), des plis de flexion des jointures (comme chez le nègre). Cette hyperpigmentation peut aussi être artificiellement provoquée par la révulsion, la vésication, la cautérisation : dans le cas de Renton (obs. XIX), elle apparaît au maximum à la place d'un vésicatoire ; de même sur les cicatrices (malade de M. Darier).

La coloration atteint rarement le cuir chevelu, mais les cheveux, et en général tout le système pileux, peuvent subir l'hyperpigmentation, de blonds devenir châtains, de bruns tout à fait noirs (cas de M. Descroizilles, Darier, Smith-Sand). Dans le cas de Pitman (*cancer* de la capsule surrénale), chez une fillette de 3 ans, auparavant à peau blanche et claire, le corps était couvert de poils noirs, surtout marqués au mont de Vénus. Ici on trouve donc, outre l'hyperpigmentation, le développement insolite et prématuré du système pileux.

Les *conjonctives* restent indemnes suivant tous les auteurs : cependant, d'après J. Leva (*Archiv. Virchow.*, Bd 125, H. I., p. 35), la coloration peut exister sous

forme de taches très petites et qui, par cela même, passent souvent inaperçues ; il en cite trois cas indiscutables chez l'adulte (Cas de Little-Mackenzie, Wolf, Leva), mais chez l'enfant rien de pareil n'a encore été signalé.

De même, les *ongles* échapperaient, suivant les ouvrages classiques, à la pigmentation addisonienne, alors qu'ils peuvent être touchés par la pigmentation arsenicale. Or nous trouvons dans nos observations un cas typique de maladie d'Addison, chez une fille de 14 ans, rapporté par Cowan et Fernie (obs. XLVI), où les ongles des mains prirent d'abord une coloration noire, avant celle des autres parties du corps. Dans l'observation XXIII, d'Ezio Castoldi, les ongles devinrent jaunâtres, ainsi que chez le jeune malade de M. Darier (obs. VII) ; enfin sur les ongles du garçon de 14 ans, que nous voyons dans le service de M. Variot, on peut constater des stries noirâtres parfaitement nettes.

Dans quelques cas, et nous sommes loin de croire que le fait existe seulement chez les enfants, bien qu'il n'ait pas encore été signalé chez les adultes, les ongles peuvent donc subir la même transformation que la peau et les poils. Ce qui ne nous surprend pas trop, car histologiquement la couche pigmentaire de la peau s'arrête à la matrice de l'ongle, mais on a signalé parfois des traces de pigment sur la couche la plus superficielle de celle-ci et du lit de l'ongle : au cours de la cachexie addisonienne, ce pigment se développe et donne naissance à la coloration anormale unguéale.

Les muqueuses peuvent aussi être atteintes, et les taches qu'on y rencontre sont toujours disséminées, brunes

ou violacées. Elles existent sur les muqueuses génitales, mais surtout sur les lèvres, les gencives, les joues, le voile du palais, la langue (obs. I), le pharynx (obs. XXV); sur les joues elles forment des bandes horizontales, comme sur la muqueuse buccale chez certaines races de chiens. Cette pigmentation des muqueuses a une valeur séméiologique des plus importantes, et bien qu'on l'ait signalée dans le diabète bronzé, la phthiriose, du moins chez l'enfant, ce signe reste *pathognomonique*, en faisant abstraction des faits de *pigmentation arsenicale* (voir au Diagnostic).

Il est admis maintenant que la mélanodermie peut manquer. On ne peut que faire des hypothèses pour expliquer cette anomalie et la principale fait intervenir la marche trop rapide de la maladie : le symptôme n'a pas alors le temps de se produire. Nous citons, à la fin de ce travail, 2 cas de cachexie addisonienne sans mélanodermie (obs. XX et XXVI).

On a aussi noté le développement de nævi pigmentaires (obs. de M. Darier); d'autres fois, ce n'est plus une pigmentation, c'est une dépigmentation, des plaques de vitiligo (obs. I).

Mais à côté des signes cardinaux de la maladie d'Addison, que nous venons de passer en revue, d'autres aussi doivent être signalés, qui appartiennent plus ou moins à l'enfance et que nous allons maintenant étudier :

L'*incontinence d'urine* est apparue chez notre addisonien de 14 ans (obs. I), 3 mois avant les premiers symptômes et elle dure encore. M. Variot en fait une manifestation de l'asthénie, dépendant de la perte de la tonicité muscu-

laire; et à l'appui de cette opinion, 2 autres cas (Aldis, obs. XXXIX ; Sturges, obs. XII) doivent être ajoutés au premier. Quant aux *urines*, leur analyse succincte n'a pas donné de résultats intéressants. Leur coefficient toxique serait augmenté, d'après les recherches de Colosanti et Bellati, Gioffredi et Zinno en 1895 : il a été trouvé de 0,492 à 0,748 au lieu de 0,465 (Bouchard).

Les altérations du *sang* ne sont pas complètement élucidées : il n'y a pas de leucocytose selon Greenhow (*On Addison's disease*, 1875) ; l'analyse du sang, pris au doigt de 2 des malades de M. Variot, a fait constater une diminution de la richesse en hémoglobine.

La *fièvre* peut exister à toutes les périodes, comme manifestation de la tuberculose soit avérée, soit latente, ou d'une auto-intoxication spéciale.

Le *pouls* est toujours rapide, même en dehors des périodes fébriles, variant de 100 à 120, mou, fuyant, filiforme. Il y a en effet une sorte d'asthénie vasculaire, comparable à l'asthénie musculaire, une diminution considérable de la pression sanguine par paralysie vaso-motrice, phénomène surtout apparent chez les animaux acapsulés. On trouve quelquefois du souffle vasculaire, des palpitations, des *vertiges* et plus souvent des *syncopes*. Ces dernières peuvent être répétées au cours de la maladie et c'est dans une syncope que la mort peut survenir : nous en parlerons plus longuement au chapitre Terminaison.

Les *convulsions* sont bien plus fréquentes chez l'enfant que chez l'adulte. Gerhardt les note dans 2/5 des cas et nous les trouvons dans nombre d'observations ; elles se manifestent, sous forme d'accès épileptiformes, longtemps

avant la terminaison fatale, ou au contraire dans les derniers jours, dans les dernières heures.

Dans le cas de Faure et Barthéz (obs. XXX), les convulsions apparaissent plusieurs mois avant la mort, puis par 2 fois le jour même de la mort, qui arrive 10 minutes après la seconde attaque. Dans le cas d'Heckford (obs. XXIX), crises épileptiformes, au cours de la maladie, mort avec des phénomènes convulsifs. Dans les cas de Descroizilles, Bury, Augagneur, Henoch, Startin, mort après des accès de convulsions.

L'enfance est, en effet, l'âge par excellence des convulsions. Car, si l'on admet qu'elles sont dues à des troubles réflexes, où trouver ces réflexes plus importants et plus exagérés que dans le jeune âge, où les actes de la vie inconsciente prédominent et dont les centres cérébraux, relativement moins développés, exercent une influence modératrice moins efficace sur les centres spinaux. On a dit bien justement que, chez l'enfant, les convulsions remplacent le délire et le frisson. D'ailleurs, l'absence de lésions encéphaliques, à l'autopsie, prouve bien que c'est simplement un trouble moteur.

S'il peut se manifester sous l'influence de vers intestinaux ou de fièvres éruptives bénignes, quelles doivent être sa fréquence et sa puissance au milieu d'un état morbide aussi grave que la maladie d'Addison, avec des lésions glandulaires ou nerveuses. Quant à leur cause intime, elle doit être cherchée dans l'insuffisance surrénale seule ou associée à des lésions nerveuses du sympathique ; elle peut être fournie par une complication ; enfin il faut songer à l'origine agonique des convulsions, dans les cas où celles-ci apparaissent au moment même de la mort.

III. — Terminaison.

Les symptômes ne tardent pas à prendre un caractère de gravité, qui annonce une issue funeste : c'est la période de dépression extrême, de cachexie. La répugnance pour tout aliment devient complète, l'amaigrissement fait des progrès, le pouls est irrégulier, très rapide, presque imperceptible. Souvent alors une maladie intercurrente emporte l'enfant en quelques jours ; dans le cas contraire il tombe dans le coma, la température s'abaisse graduellement, et quand le malade succombe, il n'a en réalité « que cessé de mourir ».

Mais la mort n'est pas toujours aussi lente ; d'autres fois elle arrive rapidement au milieu d'un état cholérique (obs. IX), ou d'une crise semblable à la forme gastro-intestinale de l'urémie.

Enfin l'éventualité de la *mort subite* mérite d'être bien connue, et M. Variot a justement attiré l'attention sur ce fait (*Journ. Clin. et Thérap. infant.*, 13 janvier 1898), après avoir vu cette terminaison chez 2 de ses malades. La mort subite dans la maladie d'Addison a fait le sujet de la thèse d'Ihler (Paris, 1895), qui en donne 13 observations : les plus jeunes sujets sont un garçon de 11 ans (cas de Bennett) et une jeune fille de 17 ans ; et par mort subite, il entend mort *rapide*, imprévue, suivant la définition de M. le professeur Brouardel (1), arrivant au bout de quelques minutes ou de quelques heures, car la mort foudroyante en quelques secondes est extrêmement rare.

(1) BROUARDEL, *De la mort et de la mort subite*, 1895,

Nous avons donc recherché avec soin tous les cas de ce genre dans nos observations d'enfants et nous trouvons :

Obs. VI, de Schilling : apparence de guérison, brusquement mort rapide en 6 heures avec syndrome toxique.

Obs. XIV, de West : mort subite instantanée.

Obs. XXII, de Pye Smith : subitement perte de connaissance et mort.

Obs. XXV, de Guttman : subitement, au bout de 6 mois, douleurs intenses dans le ventre, diarrhée, somnolence et mort.

Obs. XXVII, de Bennett : mort rapide après une seule semaine de malaise.

Obs. XXIX, d'Heckford : mort rapide ; on croit à du choléra sec.

Obs. XXX, de Faure : mort en 10 minutes dans l'éclampsie.

Obs. XL, d'Hénoch : mort après une éclampsie de 12 heures.

En comprenant les deux cas de M. Variot (obs. III et IV), où la mort a été absolument subite en quelques secondes, nous obtenons un total de 10 morts rapides, dont 3 instantanées (1).

Dans la première catégorie de faits, il faut rechercher la cause de la terminaison rapide dans une intoxication suraiguë, liée à l'insuffisance surrénale, seule ou aggravée par une complication. Dans les autres cas, la mort paraît bien due à une syncope : le mécanisme de l'inhibition

(1) M. Marie a également insisté sur la mort subite dans la maladie d'Addison, en rapportant le cas d'un adulte, atteint d'infantilisme (cours à la Faculté, 1897).

intervient ici, d'autant plus facile à se produire, que le terrain est favorable au milieu de la déchéance, de la cachexie de l'organisme. Si l'ingestion brusque d'eau froide, un coup sur l'épigastre peut provoquer la mort subite sur un sujet sain, *a fortiori* une excitation, même moins intense, pourra produire le même résultat chez un sujet débilité et affaibli. D'ailleurs il faut songer que l'affection est abdominale, au voisinage de plexus nerveux et de ganglions très importants du pneumogastrique, du sympathique, et que la mort subite est fréquente dans les maladies abdominales, comme la péritonite. Dans le domaine expérimental, cette expérience de Claude Bernard n'est-elle pas concluante : l'écrasement des ganglions semi-lunaires peut arrêter les battements du cœur; après la section du pneumogastrique, l'écrasement ne produit plus l'effet suspensif.

Et si maintenant cet organisme affaibli, dont nous parlions plus haut, est celui d'un enfant, le mécanisme de l'inhibition est encore plus facile à expliquer : on sait, en effet, l'extrême violence avec laquelle se manifestent chez lui certains réflexes, sous l'influence de l'excitabilité des centres nerveux, et on a pu dire que tous ses réflexes étaient exagérés. « La mort subite, dit M. Brouardel, est fréquente chez l'enfant. West rapporte que sur 627 cas de ce genre, relevés par les officiers de police de la ville de Londres, en 1854, 272 cas concernaient des enfants de moins de 5 ans. »

La terminaison brusque est donc fréquente au cours de la maladie d'Addison chez l'enfant, puisque, sur tous les cas d'adultes examinés par Ihler, elle a été notée 12 fois

seulement, et que nous la trouvons 10 fois sur le nombre, si restreint comparativement, de nos observations d'enfants. Aussi M. Variot a-t-il pu dire judicieusement : « Dans la pratique, il faut que l'on soit averti que la mort est quelquefois beaucoup plus rapprochée qu'on ne pourrait le penser ; il est bon que la famille reçoive quelques indications anticipées qui la préparent à tout ce qui peut arriver, et que la vigilance du médecin ne soit pas mise en doute par l'entourage du malade. »

MARCHE. — DURÉE

Marche. — A propos du début, nous avons exposé toutes les modifications qui pouvaient survenir dans l'ordre d'apparition des symptômes et dans leur succession. La maladie, une fois déclarée, marche plus ou moins rapidement, avec des alternatives d'exacerbations et de rémissions. Ses *intermittences* sont un fait très important à connaître, car ce sont ces intermittences qu'on prend pour des guérisons : la mélanodermie même peut disparaître (obs. V), mais bientôt tous les symptômes reparaissent plus graves que jamais.

Les *complications* les plus diverses contribuent à en activer la marche et emporter le malade : ce sont des maladies intercurrentes, une pneumonie, un érysipèle, ou concomitantes de la cachexie addisonienne et d'origine tuberculeuse.

Durée. — Dans le jeune âge, la durée offre-t-elle des particularités intéressantes ? Sur 28 cas où elle peut être fixée, nous la trouvons :

10 fois au-dessus de un an (3 fois : 2 ans, 1 fois : 7 ans), 18 fois au-dessous de un an (4 en 3 mois, 1 en 8 semaines et 1 en 7 semaines).

La plus longue durée a été de 7 ans (11 ans chez l'adulte ; cas de Schmaltz), la moindre de 7 semaines (obs. VII et XXXI).

Il en résulte que 2 fois sur 3 à peu près, la terminaison a eu lieu en moins d'un an, tandis que chez l'adulte ce serait 1 fois sur 2 (Ball) : l'évolution semble donc *plus rapide* dans le jeune âge. Mais il ne faut pas se dissimuler tout ce qu'ont d'artificielles de semblables statistiques, basées sur un nombre restreint d'observations, où la durée exacte de la maladie est si difficile à préciser.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Les lésions des capsules surrénales sont très diverses ; on voit mentionner : abcès, hypertrophie, atrophie, sclérose, kystes, stéatose, dégénérescence amyloïde, gommes, adénome, cancer, hémorragies ; mais ce qui domine ce sont des altérations dues à la *tuberculose*. Et ici, comme partout ailleurs, le tubercule s'y développe, suivant la loi commune qui en fait une lésion à évolution fibro-caséuse, suivant l'expression de M. Grancher, et qui porte histologiquement en soi le commencement de la guérison par sclérose ou crétification.

C'est pourquoi l'on trouve soit des granulations, soit des masses caséuses ou crétifiées (1), soit des abcès ou

(1) A ce sujet, notre malade de l'observation I, a été soumis à l'exa-

du tissu fibreux. Les 2 capsules sont généralement atteintes ; elles sont atrophiées, ou hypertrophiées, déformées, plus ou moins détruites par la formation des produits tuberculeux.

A côté de la tuberculose, le *cancer* est une lésion bien moins fréquente ; il est presque toujours unilatéral. Si, comme dans le cas de *Pitman* (obs. XXXIII), il a donné naissance à tous les signes de la maladie bronzée, il existe e plus souvent aussi sans déterminer le syndrome d'Addison, et c'est pourquoi nous n'avons pas compris dans nos observations les cas de :

KLEBS, garçon de 11 ans. Cancer primitif d'une capsule, sans maladie d'Addison. Cité par MONTI.

OGLE (*Path. Trans.*, vol. XVI, 1865), fille de 3 ans, malade pendant 8 mois, à la fin vomissements. Cancer du foie, de la capsule gauche (2 livres).

FOSTER (*Path. Trans.*, vol. XVIII, 1867, cité par GREENHOW), fille de 12 ans. Scarlatine, hydropisie. Cancer d'une capsule.

M. VARIOT (obs. inédite), garçon de 10 ans, entré salle Lugol le 4 janvier 1898. Signes de péritonite tuberculeuse ; foie énorme descendant à 3 travers de doigt au-dessus du pubis. Pendant les 4 derniers jours *facies grippé*, nausées, vomissements, ventre dur, ballonné, pouls petit à 120. Mort le 18 janvier. A l'autopsie, foie de 3 kilogrammes. atteint de dégénérescence graisseuse. Cancer de la capsule surrénale gauche, du volume des deux poings .

Les *hémorrhagies* déterminent le syndrome d'Addison, encore plus rarement que le cancer. Elles sont presque l'apanage exclusif des nouveau-nés (Thèses Droubaix,

men radiographique dans le laboratoire spécial de M. le Dr Variot, à Trousseau, mais la photographie par les rayons X n'a montré aucune trace de calcification.

1887; Lecomte, 1897). Elles occasionnent des convulsions et la mort à brève échéance ; dans ces conditions le diagnostic est impossible et constitue une trouvaille d'autopsie. C'est ainsi que nous sommes loin d'avoir les signes de la maladie d'Addison dans les cas de :

LIEUTAUD (*Hist. Anat.*, t. I, p. 285), enfant de deux mois, vomissant depuis 15 jours. Convulsions. Hémorrhagies des 2 capsules.

MATTEI (*La Spérimentale*, 1861). Fœtus mort-né à terme. Foyers hémorrhagiques multiples des 2 capsules.

STEFFEN (*Spital-Zeitung*, 1863), enfant de 7 jours. Bec-de-lièvre. Opéré. Diarrhée. Transformation putride d'un foyer hémorrhagique des capsules.

Dans ces cas, la mort est vraisemblablement due à la destruction des capsules surrénales ; quant au mécanisme de production de ces hémorrhagies, l'expérimentation a pu le reproduire. En effet elles sont consécutives à des infections ou intoxications, comparables aux hémorrhagies qu'on voit dans les capsules surrénales des animaux auxquels on injecte des microbes pathogènes ou leur toxine : le bacille de Loeffler (Roux et Yersin), le bacille pyocyanique (Charrin, Langlois), le pneumo-bacille (Roger), la métatoluidine-diamine (Pilliet), la toxine pyocyanique (A. Pettit).

Des gommès syphilitiques ont pu déterminer le syndrome d'Addison chez l'adulte (GAUCHER, *Annal. de Dermat.*, 1880), mais rien de pareil n'a été noté chez l'enfant.

Ce n'est pas seulement dans les capsules surrénales qu'on trouve des lésions ; si elles apparaissent uniquement limitées à celles-ci dans 3 ou 4 cas, mettant ainsi en

désaccord la loi de Louis, elles sont signalées le plus souvent dans d'autres parties de l'organisme. C'est surtout la tuberculose pulmonaire, celle du système lymphatique, du foie, du péritoine, de la plèvre, des reins et des os.

On a remarqué chez l'adulte l'hypertrophie des ganglions *mésentériques*, des *plaques de Peyer* (1/13 et 1/16 des cas), or cette particularité s'observe encore plus chez l'enfant. Nous y voyons, en effet, l'altération des ganglions mésentériques signalés dans 1/4 des cas, presque autant que celle des poumons ; celle des follicules clos isolés ou agminés dans 1/8 des cas. Ces lésions semblent faire partie d'un processus irritatif de l'intestin ; mais, pour celles des ganglions mésentériques, ne doit-on pas plutôt chercher leur origine tuberculeuse, consécutive à la bacilliose des capsules ; car on a vu ces ganglions caséeux et on sait que les lymphatiques efférents des capsules se continuent avec la pléiade ganglionnaire du mésentère.

A signaler aussi l'hypertrophie *de la rate* (1/9 des cas), celle *du thymus* (VIII, IX et XXI), sa tuberculisation (obs. XXX). Au Congrès de Médecine interne de Montpellier (12 avril 1898), M. Boinet a insisté sur cette hypertrophie de la rate, du corps thyroïde, qui paraît en quelque sorte compensatrice ; elle se rencontre également sur les rats doublement décapsulés.

Mais un côté plus intéressant des recherches anatomopathologiques est celui du *grand sympathique* abdominal et de ses ganglions. Addison lui-même l'a vu altéré un des premiers ; après Schmidt, Monro, M. Jaccoud a rapporté de nombreux exemples de lésions du même genre. Nous

les trouvons dans quatre cas (obs. XVI, XIX, XLI, XLII), mais elles sont souvent absentes dans des cas bien observés et étudiés de près (Judson S. Bury, obs. V). Quand elles existent, on y voit l'hyperplasie du tissu conjonctif, la dégénérescence des fibres nerveuses, l'infiltration graisseuse ; elles sont localisées dans les ganglions semi-lunaires, le plexus solaire, les filets nerveux péri-capsulaires et même la moelle (Kalindero, Babes, Demange).

La *mélanodermie* est simplement l'exagération de l'état pigmentaire normal ; le pigment pathologique occupe l'épiderme et les différents éléments du derme. On l'a cependant vu dans différents organes, viscères abdominaux, séreuses, ganglions (obs. XXI, XL).

PATHOGÉNIE

Pour expliquer les symptômes de la maladie, deux théories principales sont en présence, qui se combattent depuis longtemps et ont encore leurs représentants : la théorie capsulaire et la théorie nerveuse.

1^o **Théorie capsulaire.** — Les capsules surrénales sont des organes indispensables à la vie ; elles font partie du groupe des glandes à sécrétion interne, révélées par Brown-Séquard et D'Arsonval. Aussitôt qu'elles sont altérées, il s'accumule dans le sang des matières toxiques : si la lésion est grave et marche rapidement, elle explique ainsi les débuts soudains et l'évolution rapide de la maladie, même avant que le syndrome ait eu le temps d'apparaître. Les rémissions, les intermittences sont dues à un travail

supplémentaire de la glande, qui continue à fonctionner en partie : il y a *hypertrophie compensatrice*, comme pour le foie (Hanot), le rein, etc. Celle-ci a été vue pour la première fois par Stilling, chez le lapin ; dans ses expériences sur le chien, M. Thiroloix l'a également bien observée (*Soc. anat.*, 1893).

La théorie capsulaire a d'abord été soutenue cliniquement par Addison, puis s'est appuyée sur les expériences de Brown-Séquard, reprises et rajeunies en quelque sorte par Abelous et Langlois. Voici les résultats probants obtenus sur les grenouilles et les cobayes :

La destruction des deux capsules chez la grenouille entraîne fatalement une paralysie rapide et la mort ; cette paralysie porte principalement sur les terminaisons motrices.

L'injection du sang de ces grenouilles mourantes à d'autres récemment opérées, entraîne plus vite la mort de ces dernières.

Elle reste sans effet sur des animaux sains.

Son action curarisante est démontrée en répétant l'expérience de Cl. Bernard pour le curare.

Sur les cobayes, mêmes résultats : la mort est précédée de paralysie débutant par les membres inférieurs et finissant par les muscles inspireurs.

En 1892, Brown-Séquard continuait ces expériences et montrait l'heureuse influence de la transfusion du sang normal après l'extirpation des capsules surrénales chez le cobaye. De même l'injection du suc de trituration des capsules retarde la mort des cobayes acapsulés. Il conclut donc, avec Abelous et Langlois, que ces organes ont pour

fonction de détruire ou d'annihiler un poison fabriqué d'une façon incessante dans le sang : ce serait la névrine, pour Marino-Zucco, Albanèse et Supino (*Arch. ital. Biol.*, 1894), le phosphoglycérate de névrine, pour Carbone (Congrès de Rome, 1894), la pyrocatechine pour Muhlmann. Le syndrome d'Addison serait ainsi provoqué par une intoxication.

Mais contre cette théorie, on a relevé 3 objections principales :

1^o La maladie peut exister avec intégrité absolue des capsules.

2^o Dans certains cas, la tuberculose bilatérale des capsules ne s'est accompagnée d'aucun signe de l'affection :

3^o Il y a des faits d'absence congénitale des capsules sans troubles morbides (Martini), avec coexistence du syndrome d'Addison (Rispoli, *Presse méd.*, 1897 ; Fletcher, Kent-Spender).

A la 1^{re} objection on peut répondre que l'examen anatomo-pathologique n'a pas été complet, mais elle reste d'un grand poids dans les cas où les faits sont indiscutables.

Pour expliquer la 2^e anomalie, on peut dire qu'un examen nécropsique plus approfondi aurait permis de trouver quelque part une hypertrophie compensatrice de capsules *accessaires*, qui auraient ainsi fourni une suppléance fonctionnelle. En effet on a trouvé des portions aberrantes de capsules surrénales au milieu du plexus solaire 10 fois sur 40 autopsies, Richard-May, 1887, le long de ses branches (Jaboulay), dans le ganglion semi-lunaire (Thèse Arren, 1894), à côté de l'uretère, dans le rein (Rokitansky).

le ligament large, l'épididyme d'enfants (Dagonnet, Pilliet). Et Stilling, extirpant chez le lapin une des capsules surrénales, observa l'hypertrophie vicariante de l'autre ; puis en extirpant les deux, il vit se développer des capsules accessoires.

Cette suppléance fonctionnelle existe certainement dans les cas d'absence congénitale des capsules et si, dans ces cas, le syndrome d'Addison apparaît, il est vraisemblable que ces capsules accessoires soient alors devenues malades.

Enfin la théorie capsulaire s'est enrichie de nouveaux arguments en sa faveur, avec A. Pettit (Thèse de Faculté des sciences, 1896). Car il prouve, en se basant sur l'anatomie comparée, que les capsules surrénales sont bien formées d'éléments glandulaires, qui ont leur complet développement chez les Téléostéens : il y voit des tubes tapissés de cellules et décele même leur produit de sécrétion. Déjà MM. Charrin et Langlois avaient montré le pouvoir antitoxique des capsules *in vitro* (comme celui du foie pour la nicotine) et *in vivo*, notamment avec la toxique diphtéritique (*Soc. Biologie*, 1893-94), M. Roger avec le bacille de Friedlander, M. Pettit avec des toxiques chimiques. Bien plus ce dernier expérimentateur a donné la preuve histologique de la suractivité fonctionnelle de ces organes glandulaires, en présence de toute intoxication de ce genre.

2° Théorie nerveuse. — Cette deuxième théorie a pris naissance le jour où, après les contradictions opposées à Brown-Séquard, on trouva les lésions du sympathique abdominal, à côté des altérations des capsules ou même sans elles.

Addison, dans un rapport paru 3 ans après sa découverte, dit, en constatant ces lésions nerveuses : « Qui peut dire quelle influence le contact de ces capsules malades peut avoir sur ces grands centres nerveux (plexus solaire et ganglions semi-lunaires) et quelle part ces effets secondaires peuvent prendre dans la production des troubles de la santé générale et des autres symptômes observés. » Puis Schmidt (de Rotterdam), Martineau, Jaccoud, Lancereaux, Raymond, Brault attribuent le rôle principal à l'altération du sympathique abdominal.

D'abord les rapports embryologiques des capsules et du sympathique, établis par Leydig, Balfour, Kœlliker pouvaient le permettre, de même les faits de Jürgens (dégénérescence des splanchniques par compression due à un anévrysme de l'aorte), de Lancereaux, Kalden, Raymond (lymphadénome ayant causé la sclérose du ganglion semi-lunaire droit et simple congestion des capsules), de Brault et Perruchet (capsules saines, ganglion semi-lunaire droit accolé à une masse tuberculeuse).

Mais cette théorie est aussi passible d'objections : 1° si on trouve dans certains cas des lésions nerveuses, dans certains autres aussi, très bien étudiés, on ne trouve rien de semblable ; 2° on a vu des altérations nerveuses à l'autopsie, sans manifestation de maladie d'Addison pendant la vie ; 3° chez le chien, l'ablation de tout le sympathique ne provoque pas la mort (Schiff).

Aussi, en 1891, Alezais et Arnaud (*Rev. de méd.*, 10 avril) présentèrent-ils la théorie nerveuse sous une autre forme. La structure nerveuse de la substance médullaire des capsules n'étant plus admise, pour eux le syndrome d'Addi-

son est lié à l'altération des ganglions nerveux du sympathique, compris dans l'enveloppe fibreuse des capsules surrénales : la maladie reste silencieuse tant qu'elle n'a pas dépassé le tissu glandulaire. Cette interprétation explique : 1° pourquoi le syndrome d'Addison est en quelque sorte lié à la lésion des capsules, pourvu que celle-ci ait gagné la périphérie de l'organe ; 2° comment il est si souvent absent, malgré l'existence de lésions glandulaires.

3° **Théorie mixte.** — Comme il arrive fréquemment en pareille matière, en face de 2 théories trop exclusives dans leurs conclusions, on crée une théorie mixte, qui concilie les opinions adverses. En 1893, M. Lancereaux faisait remarquer qu'il y a deux sortes de lésions, ce qui explique les divers aspects de la maladie.

En 1894, M. Chauffard écrivait (*Presse méd.*, p. 74) : les deux théories en présence n'ont rien d'inconciliable, elles se complètent l'une l'autre ; faire la part des symptômes d'ordre toxique et des symptômes d'origine sympathique, tel nous paraît maintenant le dernier progrès à réaliser.

Enfin MM. Langlois, Gioffredi et Zinno (*Bull. méd.*, 1895), émettent l'opinion suivante : si la glande est détruite, l'intoxication apparaît ; si les nerfs seuls sont atteints, la fonction est compromise par l'intermédiaire des nerfs sécréteurs et non plus par celui des cellules glandulaires elles-mêmes. Mais dans les deux cas le résultat est le même, c'est l'insuffisance capsulaire.

Ces différentes théories n'expliquent cependant pas d'où vient le *pigment cutané* ; d'ailleurs la mélanodermie n'a pu être reproduite expérimentalement sur les animaux.

D'après M. le professeur Raymond (*Arch. de physiol.*, 1892) et Ch. Audry (*Gaz. hebdomadaire*, décembre 1894), le pigment est d'origine sanguine, apporté à l'épiderme par des éléments migrants, comparables aux chromatoblastes des animaux inférieurs et régis par des nerfs spéciaux ; de leur irritation réflexe résulterait l'hyperpigmentation.

DIAGNOSTIC

Le diagnostic est facile, quand la maladie d'Addison se présente avec ses symptômes cardinaux. Mais la mélanodermie est un symptôme tardif et elle peut même manquer ; il importe donc de faire le diagnostic *avant* son apparition, mais on se trouve alors en présence de grandes difficultés, car l'affaiblissement progressif, les troubles digestifs, les douleurs sont communs à un grand nombre de maladies.

L'erreur est inévitable, quand les symptômes apparaissent au cours d'une *tuberculose pulmonaire* par exemple : on rapporte à celle-ci tous les troubles vagues dus à l'intoxication surrénale.

La *neurasthénie* sera dépistée grâce aux stigmates nerveux ; la *leucocythémie*, l'*anémie pernicieuse* grâce à l'examen du sang (et de la rate, des ganglions pour la première) .

Quand la mélanodermie survient, il est alors très aisé d'établir le diagnostic, en se basant sur l'ensemble des symptômes et en éliminant toutes les maladies, qui peuvent s'accompagner de colorations cutanées. Ce sont :

La *pellagre* ; fréquente chez les enfants, le plus souvent endémique, elle présente des troubles cérébraux, de la boulimie, un érythème caractéristique, apparaissant à époque fixe sur les régions exposées aux rayons solaires, c'est-à-dire un ensemble symptomatique différent de la maladie d'Addison.

Le *paludisme* offre une coloration de la peau générale, diffuse, rarement localisée à certaines régions ; l'intégrité des muqueuses, les commémoratifs, l'hypertrophie du foie et de la rate, l'examen du sang, révélant les granulations et les parasites de Laveran, lèveraient tous les doutes.

Deux observations, rangées à tort parmi les exemples de maladie d'Addison, appartiennent à des faits de paludisme :

Cas de TIGRI (*Gaz. Med. Ital. Tosc.*, 1857). Fille de 8 ans, mélanodermie partielle, mélanose du foie et de la rate. Capsules normales (pas d'examen histologique).

Cas de ZINNIS (*Méd. Infantile*, 15 mai 1894, p. 266). Enfant de 3 ans, diarrhée chronique, accès de fièvre intermittente. Coloration bronzée partielle du cou, des genoux, de la face dorsale des mains et des pieds, du pourtour de l'ombilic. Guérison 3 mois après.

Le *cancer* n'est pas rare chez l'enfant, mais à la période de cachexie la coloration est jaune paille. Nous avons insisté plus haut sur ce fait, que le cancer peut siéger dans les capsules surrénales, le plus souvent sans le syndrome d'Addison.

L'*acanthosis nigricans* n'a pas été signalé dans le jeune âge.

Il en est de même pour la *phthiriasis* invétérée et la *maladie des vagabonds*, qui est une mélanodermie phthiriasique, favorisée par de mauvaises conditions de nutrition générale (thèse Fabre, 1872 ; thèse Grisel, Lyon, 1892). Comme ces deux états s'accompagnent de cachexie, due à la privation, à la tuberculose, on a pu les confondre avec la maladie d'Addison, surtout que des taches pigmentaires buccales ont été observées (Besnier, Chauffard, Thibierge).

Le *diabète bronzé* également n'est pas une maladie de l'enfance, malgré la fréquence du diabète chez l'enfant. Ce n'est que chez l'adulte que le diagnostic différentiel s'impose, car on peut trouver aussi de la coloration des muqueuses et nous nous rappelons avoir vu, dans le service de notre maître Hanot, alors remplacé par M. Jeanselme, un cas de diabète bronzé avec pigmentation de la gencive inférieure.

Dans la *tuberculose pulmonaire*, on a décrit une mélanodermie assez spéciale (Bouchut, Bazin, Jeannin, thèse 1869) : c'est une coloration peu foncée, bleue bistrée, commençant par la face et les mains, pouvant se généraliser ; elle se rapproche de la teinte des cachexies cancéreuses, palustres et surtout du masque des femmes enceintes, quand elle atteint la face.

La *péritonite tuberculeuse* présente tout un côté intéressant à étudier, relatif à la pigmentation, qui peut se présenter pendant son évolution, mais nous ne pouvons ici qu'effleurer cette question, dans la crainte de nous éloigner de notre sujet.

D'après Guéneau de Mussy (*Cliniq. Méd.*, 1875, II, p. 42),

le facies s'altère habituellement, le teint prend une couleur anémique, souvent nuancée ou une coloration jaune-verdâtre, plus accentuée au niveau des sillons naso-labiaux et qu'on retrouve parfois sur les conjonctives. Dans beaucoup de cas, un dépôt pigmentaire s'étale par plaques ou forme une teinte continue, sur le fond que nous venons de décrire ; la face devient terreuse, « squalida », phénomène, que les anciens avaient déjà noté parmi les signes des complications abdominales de la phtisie.

M. Marfan (art. Péritonite tuberculeuse, *Presse. Méd.*, 1894) fait également mention de cette pigmentation.

Et nous avons pu recueillir 2 cas de péritonite tuberculeuse, où la maladie d'Addison a été un instant soupçonnée :

1^{er} cas de BAGINSKY (*Traité des maladies des enfants*, 2^e vol. 1892). Fille de 6 ans : le tableau clinique a été dominé au début par des altérations graves de l'appareil respiratoire, plus tard par des symptômes de tuberculose intestinale et de péritonite tuberculeuse. L'enfant a succombé à l'épuisement avec une diarrhée colliquative sanguinolente, répétée, de la dyspnée et de la cyanose. Dans ce cas on a noté comme phénomène remarquable la propagation par poussées de la pigmentation de la peau, pigmentation qui se développa du reste en même temps que le dos se couvrait d'une production lanugineuse active. Pas de lésions tuberculeuses des capsules.

2^e cas de M. BRUN (Inédit) (1). Marie D. âgée de 13 ans, est entrée d'abord dans le service de M. Marfan le 9 août 1897, avec une coloration de la peau peu marquée, de la diarrhée, des douleurs de ventre. Traitée avec des capsules d'extrait surrénal du 13 août au

(1) Nous ne saurions trop remercier M. Brun, chirurgien de l'hôpital des Enfants-Malades, de l'amabilité, avec laquelle il nous a permis de prendre ces notes sur une malade de son service.

18 septembre, la coloration aurait diminué. Puis en novembre elle a 2 crises, avec douleurs abdominales, vomissements, qui font porter le diagnostic de péritonite tuberculeuse. Opérée le 1^{er} décembre par M. Brun. Nouvelle crise en mars 1898.

Actuellement (avril), l'appétit est bon ; un peu de constipation depuis l'opération. Pas de vertiges, ni d'asthénie, ni de modification du pouls. Pas de fièvre, ni de toux. Coloration anormale marquée aux membres inférieurs, au niveau des jarretières, aux mamelons, sur le front, le cou ; la teinte est gris sale, mais elle est loin d'être bronzée. Les cheveux ont toujours été bruns ; pas de coloration des muqueuses.

Pour expliquer cette pigmentation au cours de la péritonite tuberculeuse, on est en droit de se demander s'il n'y a pas, en même temps que la tuberculose du péritoine, celle des capsules surrénales. Nous connaissons bien les crises gastro-intestinales, même fébriles, les douleurs abdominales de la maladie d'Addison, qui présente alors le tableau de la péritonite tuberculeuse : aussi comprend-on comment, dans certains cas, le diagnostic est resté en suspens un instant. Mais dans la première affection, on constatera bientôt l'absence de signes physiques du côté du péritoine, l'extension de la mélanodermie, la présence de taches buccales.

L'ictère, même foncé, olivâtre, se reconnaîtra toujours aisément avec l'examen des urines et des conjonctives, la cyanose avec sa coloration si différente d'une pigmentation et les signes caractéristiques qui l'accompagnent.

Dans la *maladie bronzée hématique* des nouveau-nés (Charrin, Bar et Grandhomme), on fera le diagnostic avec l'hématurie, la coloration spéciale de la peau.

Les pigmentations d'*origine médicamenteuse* (1) seront rapportées à leur véritable cause. Il faut surtout être prévenu de leur existence après l'usage de *préparations arsenicales* ; car elles sont fréquemment signalées chez les enfants, consécutives au traitement de la chorée, par exemple (Cheadle, Owen, Wyss de Zurich). Elles débutent soit dans des régions normalement hyperpigmentées, soit sur les parties du corps soumises à des pressions continues et répétées, et peuvent se généraliser, rester plus accentuées au niveau des cicatrices ; enfin on a observé des plaques pigmentaires buccales (CASPARY, *Arch. f. Dermat.*, 1894, p. 11), mais seulement chez des adultes. On voit donc que la coloration se rapproche parfois de celle de la maladie d'Addison.

M. Comby a vu chez une fillette de 9 ans, traitée par la liqueur de Boudin, une pigmentation du dos de la main et des avant-bras ; les doses avaient été considérables et prises en moins d'un mois. Cette mélanodermie guérit du reste très rapidement, comme toutes celles de ce genre, après la cessation du médicament.

Beaucoup de tuberculeux étant soumis au traitement arsenical, il ne faut pas perdre de vue la possibilité d'une pigmentation médicamenteuse et l'attribuer à la tuberculose pulmonaire ou péritonéale.

Nous ne pouvons insister sur les mélanoses dues à l'antipyrine, le bromure de potassium, les intoxications par le phosphore, le chlorate de potasse, l'aniline, le sulfure de carbone (Laboulbène).

(1) Bien étudiées récemment par le Dr E. RICHARD (thèse Paris, avril 1898).

L'administration prolongée de sels *d'argent* peut donner lieu à une coloration (et non pigmentation) limitée aux parties du corps couvertes et surtout découvertes, au bord des gencives, à la dernière phalange des doigts.

Dans un cas de maladie de *Basedow*, traitée par l'arsenic, Forster (Thèse Vulpian, 1897) crut à une maladie d'Addison chez un enfant de dix ans, puis la coloration s'effaça.

Nous devons encore citer les taches brunes de la sclérodémie, les syphilides pigmentaires, le pityriasis versicolor, certains érythèmes polymorphes, avec lesquels on établira facilement le diagnostic différentiel ; de même les hyperchromies congénitales ou par irritation. C'est ainsi que certains enfants, à peau brune, pourront montrer, après un séjour l'été à la campagne ou au bord de la mer, une coloration assez foncée pour faire supposer une cause pathologique, surtout s'ils présentent alors quelques troubles de la santé.

Enfin le diagnostic reste en suspens dans les deux observations suivantes, où la mélanodermie serait de cause *nerveuse* :

OBS. PEACOCK (*Medic. Times and. Gaz.*, 1865). — Enfant de 14 ans : coloration brun sale prononcée, avec émaciation, débilité, syncopes, pendant 18 mois. Mort dans un accès d'épilepsie. A l'autopsie : concrétions tuberculeuses dans la moelle allongée. Capsules surrénales absolument saines.

OBS. de M. COMBY et COULON (*Méd. Infantile*, 1894, *Traité de Grancher*, III). — Fille de 6 ans. Traitée pendant 6 semaines pour une chorée grave, sans arsenic. Peu de temps après elle présentait des taches noires, disséminées sur la face, le cou, les épaules ; puis 15 jours après les mains avaient une teinte noirâtre, les cheveux de-

viennent plus foncés ; l'enfant présente de la faiblesse, de l'anorexie. Puis elle est perdue de vue (pour M. Comby, dans ce cas, il faut incriminer la névropathie).

PRONOSTIC

La maladie d'Addison doit figurer parmi les affections les plus graves qui puissent atteindre les enfants. On a pu affirmer longtemps que le pronostic était absolument fatal ; puis des cas de *guérison* ont été publiés, soit spontanés, soit consécutifs à un traitement (Greenhow, Cervellini, Neumann, Tonoli, Gull, Finney, chez des adultes). Mais leur rareté les fait mettre en doute, et il s'agit peut-être de ces améliorations momentanées si communes au cours de l'évolution morbide.

Dans certains cas, il y a eu évidemment erreur de diagnostic (Voir obs. ZINNIS, au chapitre *Diagnostic*, publiée comme maladie d'Addison avec guérison).

Cependant il n'est pas impossible que, chez un sujet vigoureux et dont les lésions sont limitées, la tuberculose des capsules entre en voie de guérison, comme dans le poumon, par crétification ou cicatrisation fibreuse, et que l'hypertrophie compensatrice conserve une fonction un instant troublée.

Les essais d'opothérapie surrénale, appliquée depuis 1892, n'ont pas encore donné de résultats assez favorables pour diminuer la gravité du pronostic.

TRAITEMENT

Jusqu'en 1892, le traitement était purement symptomatique : on prescrivait un repos absolu, qui amenait souvent une rapide amélioration, une bonne nourriture et des médicaments toniques ou anti-scrofuleux : strychnine, fer, arsenic, phosphore, huile de foie de morue, iodure de potassium. On traitait la diarrhée et on calmait les douleurs quand elles apparaissaient ; on avait aussi essayé l'électricité.

Survinrent alors les retentissantes communications de Brown-Séquard, qui démontra le rôle des sécrétions internes, fournies dans l'organisme par des glandes closes comme le corps thyroïde, les capsules surrénales, et par des glandes à canaux excréteurs, comme le foie, le pancréas, le testicule. De ses belles recherches il concluait à la possibilité de restituer à l'organisme les principes dont il est privé par la maladie de ces organes.

Telle est l'origine de l'*opothérapie*. Appliquée avec succès au myxœdème congénital ou acquis, avec les injections d'extrait thyroïde (Vassale, Gley, Murray), puis l'ingestion de glandes thyroïdes (Howitz, 1892), elle ne tarda pas à être essayée dans la maladie d'Addison, considérée comme consécutive à l'insuffisance des glandes surrénales.

Tout d'abord M. Augagneur fit une tentative de *greffe surrénale*, qui ne réussit pas plus que celle de Lannelongue et Kocher pour la glande thyroïde : il s'agissait d'un en-

fant de 12 ans, dont on trouvera plus loin l'observation (X) et qui mourut 48 heures après l'opération avec une tuberculose aiguë généralisée (1892).

On essaya alors l'*injection d'extrait capsulaire* : elle a été faite pour la première fois par MM. Charrin, Abelous et Langlois sur un adulte, tuberculeux avancé, qui mourut rapidement. Aussitôt, nombre de médecins commencèrent à appliquer le nouveau traitement, espérant mieux réussir sur des sujets plus vigoureux. Puis en 1894, MM. Oliver, Schafer et Béchère trouvaient préférable l'*ingestion* des glandes ; c'est par ces deux procédés que furent traités les malades de Chauffard, Spillmann, Pitres, Marie (3 cas), Dieulafoy, Maragliano, Osler, Stewart et en 1896, dans son excellente thèse, M. Dupaigne étudiait les résultats de l'opothérapie surrénale dans tous ces cas.

Ces résultats ont été contradictoires et, malheureusement, les insuccès dépassent les améliorations. Un seul cas est réellement encourageant, c'est celui de M. Béchère, qui en a fait le sujet d'une communication à la séance de la Société médicale du 28 février 1898 : l'amélioration de tous les symptômes persiste depuis 3 ans. Dans la même séance, MM. Hayem et Vidal ont insisté sur la diminution de l'asthénie, quelquefois de la mélanodermie, observée à la suite du traitement ; mais quand elle se produit, l'influence n'est que passagère et non renouvelable.

Opothérapie surrénale chez les enfants. — Elle a été appliquée dans 6 de nos cas :

OBS. VII de M. DARIER : des injections d'extrait capsulaire ont été faites pendant quelques jours. Mais la mort est arrivée rapidement.

OBS. VI de SCHILLING : l'enfant a pris pendant 3 mois, tous les jours, une demi-capsule surrénale, puis une entière de mouton.

Tous les symptômes disparurent ; le poids, de 69 livres, remonta à 99 ; la guérison semblait certaine, quand brusquement le malade mourut en l'espace de 6 heures.

OBS. V de J.-S. BURY : ingestion d'extrait sec pendant 7 jours, le 8^e, remplacé par de l'extrait frais. Mort le lendemain.

OBS. III de MM. VARIOT et PEYRÉ : injections pendant moins d'un mois, tous les jours 2 centimètres cubes. Elles semblent au début avoir guéri une crise gastro-intestinale intense. Mort subite moins d'un mois après ; la mélanodermie et l'asthénie avaient diminué quelque peu.

OBS. II de M. VARIOT et M. COMBY. Ingestion quotidienne d'une capsule de mouton. Amélioration (?). Le malade a été perdu de vue.

OBS. I de M. VARIOT : pendant 20 jours, on fait des injections trois fois par semaine, quantité injectée 36 centimètres cubes. Elles sont cessées pendant 15 jours, puis remplacées par l'ingestion d'extrait sec pendant 7 mois. Les injections sont reprises depuis un mois : 3 centimètres cubes trois fois par semaine.

Le malade supporte très bien le traitement ; la mélanodermie a diminué sur le dos des mains et la face. L'asthénie n'est pas actuellement plus prononcée. Enfin l'état s'améliore sensiblement depuis 10 mois que nous observons l'enfant et surtout depuis un mois.

En résumé chez 2 jeunes sujets, l'amélioration momentanée a été certaine, mais contre toute attente l'issue fatale n'a pas tardé à survenir ; chez un 3^e, vivant encore actuellement, l'état est seulement un peu plus satisfaisant. Chez l'enfant comme chez l'adulte, l'opothérapie surrénale est donc loin d'avoir fait ses preuves.

Néanmoins en présence du cas de M. Bécèle et en attendant la découverte de la sérothérapie de la tuberculose, on doit continuer à l'essayer, en recherchant parmi ses

différents modes d'application celui qui donne les meilleurs résultats. Dans ce cas on a d'abord prescrit l'ingestion de capsules fraîches pendant un mois, puis les injections d'extrait glycéринé pendant 4 mois.

PROCÉDÉS. — Ces injections seront faites dans le tissu cellulaire sous-cutané ; on emploie ordinairement l'extrait préparé aseptiquement suivant la méthode de Brown-Séquard et d'Arsonval (macération pendant 24 heures de 10 grammes de tissu glandulaire dans 10 grammes de glycérine. Ajouter 5 grammes d'eau salée à 25 pour 100 et filtrer sur papier stérilisé). Mais on leur a reproché d'être douloureuses, d'avoir une action nécrosante (Caussade) et de causer des accidents septiques.

Aussi leur a-t-on souvent préféré le mode de l'ingestion. Il faut employer les glandes fraîches de veau, moins susceptibles d'altérations que d'autres, hachées ou réduites en bouillie, à la dose de 1 gramme par jour au plus.

MÉCANISME DE L'AMÉLIORATION. — Un des résultats les plus constants est l'élévation de la tension vasculaire, si faible dans la cachexie addisonienne. Le fait doit être rapproché de l'action vaso-constrictive bien constatée des extraits surrénaux, employés dans la thérapeutique oculaire (BATES, *New-York M.J.*, mai 1896, et KÖNIGSTEIN, *Médecine mod.*, 5 mars 1898). Comme cette élévation de la tension vasculaire coïncide avec la diminution de l'asthénie, on est en droit de penser qu'il y a entre les deux phénomènes un rapport de cause à effet.

Pour MM. Charrin et Béchère, le mécanisme intime de l'amélioration réside dans l'hypertrophie compensatrice de capsules surrénales accessoires ou du reste de la glande

non détruite : l'expérimentation chez les animaux viendrait corroborer cette opinion.

Mais pour d'autres auteurs, l'opothérapie surrénale serait complètement illusoire, en effet :

1° De nombreux cas existent où le traitement bien ordonné semble avoir été cause d'une aggravation dans l'état général ;

2° L'amélioration est presque toujours nulle. Quand elle existe, elle peut être due au repos seul. D'ailleurs les rémissions passagères sont bien connues au cours de la maladie d'Addison et l'amélioration pourrait bien être une simple intermittence de l'évolution morbide.

D'autre part nous ne connaissons pas exactement l'action des capsules surrénales introduites dans l'organisme et cette action ne peut être comparée, par exemple, à celle de la glande thyroïde : le myxœdème est amélioré instantanément grâce au traitement thyroïdien et la guérison persiste tant que la ration d'entretien est fournie.

Dans l'opothérapie surrénale, rien de semblable. Le traitement semble agir, mais après une longue période. Nous ne savons pas s'il existe une hypercapsulisation, comme on observe l'hyperthyroïdisation, comment et dans quels cas elle se manifeste (Dupaigne).

De nouvelles recherches sont donc indispensables pour mieux connaître la pathogénie de la maladie, l'action des extraits surrénaux, et posséder, par cela même, des données scientifiquement rigoureuses sur le mode du traitement organique. C'est là, du reste, avec la sérothérapie, la médecine de l'avenir : aussi, affirmons avec M. le pro-

fesseur Landouzy, que « le jour où l'opothérapie scientifique sera une arme éprouvée dans la main du praticien, la thérapeutique aura décuplé ses forces, puisqu'elle sera en mesure de suppléer à une défaillance fonctionnelle par un apport adéquatement fonctionnel ».

OBSERVATIONS

N. B. En recherchant tous les cas de maladie d'Addison, signalés comme tels par les auteurs dans l'enfance, nous sommes arrivés à un total de 63. Mais plusieurs sont erronés : pour cette raison, nous avons éliminé le cas de Saunby tumeur de la rate, *Transact. of the Path. S. L.* XXXVI) et 11 autres, passés en revue au cours de ce travail : ceux de Ogle, Grimsdale, B. Foster (cancer des capsules sans syndrome d'Addison), de Lieutaud, Steffen, Mattei (hémorrhagies), de Zinnis, Tigri (paludisme), de Baginsky (péritonite tuberculeuse), de Coulon, Peacock. Enfin nous avons placé en dernier lieu 3 observations douteuses.

Il en reste donc 48, qui nous paraissent indiscutables.

OBS. I. — Recueillie dans le service de M. le Dr VARIOT. Voir le *Journal de Clin. et Thérap. Infant.* du 8 juillet 1897, pour le début de l'observation.

C. Emile, âgé de 14 ans, né à terme, élevé au biberon, marchait seul à 14 mois. A 16 mois il fut atteint d'une diarrhée qui aurait duré 8 à 10 mois et qui l'aurait beaucoup affaibli ; il aurait eu deux fluxions de poitrine. Ce n'est qu'à 3 ans qu'il a recommencé de marcher. En 1896, il eut une *incontinence nocturne d'urine* ; après un traitement par des pilules de strychnine, l'incontinence céda temporairement pour reparaitre dans le courant de janvier 1897.

C'est dans les premiers jours de février 1897 que les parents, en allant visiter leur enfant à sa pension, s'aperçurent qu'il avait la peau

du visage un peu brune, ainsi que le cou et les mains ; ils crurent à de la malpropreté et lui conseillèrent de se savonner.

En mars, ils furent de plus en plus frappés de la teinte singulière du visage. L'incontinence d'urine continuant, l'enfant se plaignant d'être très faible, on le ramena à la maison.

De mars en juin 1897, tous ces troubles ont été en s'accroissant. La coloration s'est bronzée davantage ; l'enfant perd ses urines la nuit, bien que son père le fasse lever deux et trois fois. Il maigrit et le poids, qui était de 33 kilos en 1896, s'est abaissé à 29 kilos. Il était triste, sans aucun entrain et sans force musculaire ; la moindre promenade le fatiguait ; il était obligé de se reposer après avoir fait quelques pas.

Le 29 juin 1897, lors de notre examen, nous constatons que cet enfant présente un développement légèrement au-dessous de la moyenne, pour le système musculaire, la taille et les organes génitaux.

La peau du cou et celle des mains est bronzée comme la peau d'un mulâtre. Au visage la teinte est café au lait, un peu plus foncée sur la peau des lèvres. Le bord libre des deux lèvres, surtout à la lèvre inférieure, présente des taches d'un bleu ardoisé, sous forme d'îlots, sur la muqueuse de la joue gauche, entre les arcades dentaires, au niveau d'une molaire gâtée. Aucune pigmentation des conjonctives ; à la nuque, au niveau où le col de chemise est appliqué, la coloration de la peau est d'un brun foncé, qui rappelle les pigmentations solaires des hommes qui travaillent au grand air, la poitrine découverte. La pigmentation du cou va se dégradant sur le thorax qui est relativement peu pigmenté.

Dans les régions lombaires et fessières, la teinte brune de la peau est un peu plus foncée. A la région lombaire gauche, on remarque quelques petites plaques dépigmentées : il s'agit certainement de vitiligo. La peau de l'abdomen est légèrement bronzée. Le creux de l'aisselle, le pli du coude du côté de la flexion, la région olécrânienne sont le siège de plaques brunes assez foncées. La peau des mains, jusqu'au-dessus des articulations radio-carpiennes, est d'un brun très foncé, surtout à la face dorsale et aux plis dorsaux des articulations

phalangiennes. L'ongle du pouce est pigmenté dans la lunule.

Les plis des aines, les creux poplités sont plus colorés que les parties génitales.

L'enfant est intelligent ; pendant notre examen la station debout le fatigue très vite. L'adynamie des muscles des membres est extrême. Lorsqu'il fléchit l'avant-bras sur le bras, il suffit de déployer très peu de force pour vaincre la résistance qu'il oppose. Au dynamomètre, l'enfant donne 28 de la main droite et 18 de la gauche. Un autre enfant du même âge donne 60 et 56.

Les fonctions digestives sont à peu près régulières ; il ne vomit jamais ; pas de diarrhée, ni de constipation. L'enfant ne se plaint d'aucune douleur.

Les urines sont limpides, non albumineuses ; pas de pollakiurie, ni d'incontinence diurne.

Aucun signe à la percussion, ni à l'auscultation. Le poulx est mou, dépressible, à 100. Pas d'élévation de température.

Une numération globulaire a été faite par M. Zadok, interne du service. Elle a donné 6.500.000 globules rouges par millimètre cube. Les globules blancs sont au nombre de 18.600 en légère augmentation. L'hémoglobine, par le procédé hémochromométrique, équivaut à 2.500.000, par conséquent est diminuée.

L'examen de l'enfant a été fait le 29 juin 1897.

(Partie inédite de l'observation.)

Le petit malade, n'entrant pas à l'hôpital, est soigné chez lui. M. le Dr Variot prescrit un régime tonique et des injections sous-cutanées d'extrait surrénal glycérimé, aseptiquement préparé. Elles ont été commencées le 5 juillet et faites 3 fois par semaine, jusqu'au 25 juillet ; on a ainsi injecté 12 tubes de 3 centimètres cubes.

En même temps l'enfant, qui conserve l'appétit, se nourrit bien : il prend 100 grammes de viande crue, de l'huile de foie de morue ou du sirop de fer, de quinquina. Il a pris des gouttes de liqueur de Fowler en juillet dernier, mais, comme elles provoquaient de la diarrhée, il a cessé cette médication.

Les injections n'ont pas été continuées après le 25 juillet ; 15 jours après elles furent remplacées par l'ingestion de pastilles d'extrait sur-

rénal (1 un jour, 2 l'autre, régulièrement) jusqu'en mars 1898. On a fait aussi presque tous les jours depuis octobre des injections de sérum de 5 centimètres cubes.

En juillet, en septembre 1897, en février 1898 l'enfant a eu des crises gastro-intestinales avec coliques, vomissements, diarrhée, abattement, anorexie (sans signes de péritonite tuberculeuse). La dernière crise a succédé à une purgation. De juin 1897 à mars 1898 le poids a varié de 29 à 30 kilogrammes. Depuis quelques mois diminution de l'acuité visuelle.

Les *injections* de liquide surrénal sont reprises le 28 mars 1898, trois fois par semaine (3 cc.)

Etat actuel : la mélanodermie a notablement diminué sur la face, le cou et les mains. Il n'y a ni douleurs, ni troubles gastro-intestinaux.

L'asthénie n'est pas plus marquée, au contraire le malade se sent plus fort et les parents le constatent également : au dynamomètre la main droite donne 6 fois de suite de 25 à 28 kilogrammes et la 6^e fois 28. Pas d'amaigrissement.

Les extrémités sont toujours froides, le pouls très faible. Rien à la percussion, ni à l'auscultation des organes. Aux coudes, depuis 2 mois, sont apparues des plaques lichénoïdes, la peau à leur niveau est épaisse, squameuse, violacée, sans démangeaisons.

Nous remarquons sur la langue une petite plaque de pigmentation violacée. Les *ongles* sont intéressants à étudier : la plupart portent des sillons transversaux, surtout celui du pouce et du gros orteil : on y voit nettement des lignes pigmentées.

Obs. II. — Le malade qui fait le sujet de cette observation a été vu par M. le Dr VARIOT, à la consultation de l'hôpital Trousseau (*Journal de Clin. et Thérap. infant.*, 29 juillet 1897) et par M. le Dr COMBY, qui le cite dans son article du *Traité de Grancher et Marfan*, 3^e vol. 1897.

Garçon de 14 ans, examiné le 10 juillet 1897. Son père est mort de tuberculose pulmonaire, un jeune frère est mort à 7 mois de con-

vulsions, Un frère âgé de 17 ans a des écouelles ; deux autres qui ne sont pas du même père, sont bien portants.

Le petit malade a eu à 3 ans une coqueluche violente, à 9 ans une pleurésie droite. Il y a deux ans, après un séjour prolongé dans la Creuse, à Bourganeuf, la mère a trouvé son enfant bronzé et comme *brûlé par le soleil*. Cette coloration a persisté en s'accroissant. Mis en apprentissage, il fallut le retirer, car il se sentait très faible ; il s'alimentait bien, puis il commença à avoir des crises de diarrhée.

Le diagnostic de maladie d'Addison fut porté par le premier médecin qui vit l'enfant et qui conseilla un traitement toxique. Le 18 mai 1897 la mère le conduisit aux Enfants-Malades, où M. le Dr Comby le vit et prescrivit l'ingestion quotidienne d'une capsule surrénale de mouton hachée et crue.

Le 10 juillet 1897 la coloration est d'un brun *cuvré très intense* et générale, faisant ressembler le malade à un Américain du Sud, surtout marquée sur le visage, le cou, la nuque, la région dorso-lombaire, la région olécrânienne, de la rotule, la face dorsale des mains et les plis des articulations phalangiennes. La peau des organes génitaux est d'un brun chocolat. Il n'y a pas de pigmentation des muqueuses. Le développement général est moyen pour l'âge.

L'examen des organes est négatif. Le pouls est à 68, régulier, la température normale. Pas de troubles digestifs actuellement, ni de douleurs ; la force musculaire est *conservée* ; en serrant le dynamomètre de la main droite, le malade fait arriver l'aiguille au maximum de la graduation.

L'examen du sang a donné les résultats suivants : globules rouges 4.281.000 ; globules blancs : 13.000 ; richesse en hémoglobine : 2.327.000.

Quelques mois après l'avoir vu, M. Comby écrivait au sujet de ce malade : « L'amélioration que je constate me donne quelque espoir de guérison. » Mais n'étant pas entré à l'hôpital, l'enfant a été perdu de vue.

Obs. III. — Cas de MM. les D^{rs} VARIOT et PEYRÉ (*Journal de Clin. et Thér. infant.*, 29 juillet 1897 et 13 janvier 1898).

Mlle G..., âgée de 15 ans, atteinte de maladie d'Addison, a été vue par le D^r Variot le 8 juillet 1897.

Depuis le 6 elle avait été prise de vomissements répétés avec diarrhée ; grande prostration, douleurs de tête violentes, température 39°3, pouls à 120.

Le 8 juillet, température 38°, agitation, délire. Conjonctives injectées, le D^r Peyré fait appliquer une sangsue sur chaque apophyse mastoïde.

L'excitation cérébrale diminue, mais les vomissements restent incoercibles. Pas de raideur de la nuque ; pupilles égales, pouls régulier à 120, pas de réaction vaso-motrice de la peau.

La peau du visage est d'un brun sale ; pigmentation accentuée sur le cou, surtout la nuque, puis sur les mamelons, la région lombaire, les aines, le coude, la face dorsale des mains, les plis articulaires des doigts.

La pigmentation date d'avril 1897, et les parents la prirent d'abord pour de la malpropreté. Elle alla toujours en augmentant. Depuis avril aussi les forces allèrent en déclinant et lorsqu'elle se promenait à pied avec ses parents, elle était obligée de se reposer sur tous les bancs. En mai perte d'appétit et amaigrissement.

Le 9 juillet les injections d'extrait surrénal furent commencées (2 cc. matin et soir). Les accidents s'amendèrent ; la température descendit à 37°5 ; le pouls resta à 120 ; quatre vomissements dans la journée.

Le 10 juillet, 3^e injection : température 37°2 le matin, le soir 38°5 avec un peu d'agitation.

Du 11 au 13, plus de fièvre, reprise de l'alimentation.

Le 20 tout est rentré dans l'ordre.

On fait régulièrement les injections quotidiennes depuis le 10 ; les forces ne reviennent que très lentement. Le D^r Peyré croit avoir remarqué que certaines plaques pigmentées ont un peu pâli, depuis le commencement des injections, bien supportées.

La malade n'eut qu'une seule fois la *crise gastro-intestinale fébrile avec délire*, qui vient d'être étudiée.

Le 3 août la malade se plaignit de douleurs vives au niveau de l'une des piqûres, puis dans la cuisse et la jambe. A 7 heures du matin les douleurs ont cessé et l'enfant boit un litre de lait qu'elle conserve. Malgré l'insomnie et l'agitation, il n'y avait ni délire, ni convulsions. A 7 heures $3/4$ la malade demande à sa mère de venir près d'elle en lui disant : « Je t'entends bien, mais je ne te vois pas. » Quelques minutes après elle se retourne dans son lit et *elle meurt*.

OBS. IV. — Recueillie dans le service de M. le Dr VARIOT, suppléé par M. le Dr TRIBOULET.

Marie B..., âgée de 14 ans $1/2$, couchée au n° 6 de la salle Triboulet. Sa mère est morte de tuberculose pulmonaire ; sa santé est bonne depuis 4 ans.

La peau aurait toujours été normalement brune, mais depuis un mois environ, son oncle se serait aperçu que la teinte brune aurait beaucoup augmenté. L'état général restait à peu près bon, sauf un peu d'affaiblissement et une sensation de lassitude dans les jambes. La malade, qui était fleuriste, ne quitta son travail que 3 semaines avant son entrée à l'hôpital le 7 août.

Elle est peu développée, amaigrie, sans aucune manifestation de puberté. L'hyperpigmentation de la peau est générale ; mais renforcée sur le dos des mains, sur le cou, la nuque, la ceinture et les parties génitales. Il existe quelques taches pigmentées sur les lèvres, mais non à l'intérieur de la bouche.

La malade prétend ne pas être faible, mais elle ne quitte guère le lit. Aucun trouble gastro-intestinal. Pas de fièvre ; l'examen des organes ne présente rien d'important.

Le 9 août, nausées assez pénible ; elle commence à vomir le lait. Le 10, dans la nuit, vomissements bilieux, ainsi que le 11. Le 13 trois selles liquides dans l'espace de quelques heures.

Dans la matinée du 14, l'enfant se lève pour se mettre sur le vase ; puis elle remonte dans son lit, elle pâlit brusquement, se jette en travers de son lit : on s'approche, elle *était morte*.

AUTOPSIE. — On note des adhérences étendues et épaisses de la plèvre costale et pariétale ; dans les deux poumons, tubercules miliaires disséminés. Cœur flasque, sans lésions valvulaires. Foie adhérent au diaphragme et aux organes adjacents. Reins normaux en apparence.

Les 2 capsules surrénales sont très hypertrophiées, leur consistance est ferme. A la coupe la plus grande partie du parenchyme est remplacée par des tubercules caséifiés, confluent, jaunâtres.

Le sympathique ne présente rien de particulier à la vue.

OBS. V (Résumée). — Cas de JUDSON S. BURY (*The Lancet*, 1897, page 1678).

Fille âgée de 13 ans, entrée à Manchester Royal Infirmary, le 6 juin 1896. Antécédents héréditaires de phtisie et d'affections cérébrales. L'enfant a toujours été délicate, semblant toujours avoir sommeil, soignée en bas âge pour rachitisme et diarrhée.

Il y a 2 ans, après un séjour à la campagne, elle revint à Manchester et on remarqua qu'elle était devenue presque noire, comme brûlée du soleil. Les voisins disaient : si elle était restée une semaine de plus, elle serait devenue tout à fait noire. Mais au bout de quelques semaines elle reprit sa couleur naturelle.

Il y a environ 12 mois que la maladie actuelle a débuté par des vomissements, des maux de tête, des syncopes (par 3 fois) ; quelques semaines après la peau devint peu à peu de couleur sombre. Le maître d'école la renvoyait chez elle et lui ordonnait d'aller se laver.

La malade pleurait en rentrant au logis, disant : « Pourtant, je me suis lavée ! » Elle abandonna l'école le 20 janvier. Pendant les 2 derniers mois, elle eut des vomissements chaque jour et une faiblesse progressive.

Examen au moment de son entrée à l'hôpital : enfant maigre, coloration générale, la faisant ressembler à une mulâtresse, plus sombre à la nuque, dos des mains, abdomen, genoux. Traces de pigmentation sur la muqueuse des lèvres et des joues. Douleurs dans la région épigastrique. Pouls à 96 faible. Grande faiblesse. Rien à l'examen des organes.

Le 9 juin on prescrivit une demi-tablette d'extrait surrénal trois fois par jour. Le 16, un extrait frais fut substitué aux tablettes. Aucune amélioration ne se produisit, et après des convulsions, un état comateux avec pouls imperceptible, l'enfant mourut le 17 juin.

AUTOPSIE. — Légères adhérences pleurétiques à gauche. Glande thyroïde petite, mais normale. Capsules surrénales très altérées, les deux zones ne sont pas différenciées, remplies de masses caséeuses ramollies au centre. Le grand sympathique, le ganglion semi-lunaire ont été reconnus sains après examen microscopique.

OBS. VI (Résumée). — F. SCHILLING (*München med. Woch.*, p. 170, 16 février 1897).

Garçon de 14 ans, atteint d'otite tuberculeuse et de maladie d'Addison. Mort à 16 ans. Traité pendant 18 mois sans succès par toniques et arsenic. Opothérapie capsulaire commencée en janvier 1895 (une demi-capsule en nature, puis une capsule entière par jour). Au bout de 3 mois, la pigmentation s'atténue, il reste quelques taches sur la muqueuse buccale. Disparition de la coloration, de l'asthénie, de l'anorexie, de la diarrhée, le poids de 69 remonte à 99 livres. Paraissait guéri, quand il fut pris brusquement d'un syndrome toxique (vomissements, diarrhée, cyanose, temp. 39° 5, pouls à 120, filiforme) et mourut dans l'espace de 6 heures.

AUTOPSIE : pneumonie à la base droite. Capsules surrénales transformées en tissu de cicatrice encadrant des foyers caséux, sans bacilles de Koch.

OBS. VII (Résumée). — M. le D^r DARIER (*Ann. de Dermatologie*, p. 464, 9 mai 1895).

Garçon de 17 ans, Joseph C..., coloré depuis l'âge de 10 ans. Ressemble à un nègre ou du moins à un mulâtre.

Le père et la mère sont bien portants, ils ont la peau blanche. Diarrhée à 10 ans ; brunit depuis cette époque, à la région génitale, puis aux mamelons, ceinture, face, mains.

La pigmentation a augmenté depuis 1 an ou 2.

Entre dans le service en février 1895 ; garçon bien constitué, pa-

raissant vigoureux. Cheveux et poils noirs, plus foncés depuis 6 ou 7 ans. Les ongles ont une teinte légèrement jaunâtre, 2 cicatrices au niveau de la ceinture plus noires que le fond. Nœvi pigmentaires très foncés. Taches ardoisées sur les gencives, les joues et les lèvres. Peu de temps après son entrée, douleurs lombaires, anorexie, vomissements, diarrhée. « Affaiblissement général contrastant avec l'état florissant de sa musculature. » Au dynamomètre, il amène 30 kilogrammes au premier essai, mais les épreuves successives donnent chaque fois une diminution de 4 ou 5 kilogrammes.

Le 19 mai, mort après asthénie croissante, diarrhée, collapsus cardiaque et délire.

AUTOPSIE. — Tubercules au sommet du poumon droit. Capsule surrénale droite grosse caséifiée ; la gauche, paraissant normale, a été examinée plus tard. Le sympathique paraît intact à l'œil nu. Quelques ganglions lymphatiques rétro-pancréatiques caséeux.

OBS. VIII (Résumée). — M. DESCROIZILLES (*Méd. Infantile*, 15 février 1895, p. 91).

Louise R..., âgée de 14 ans 1/2, entrée à l'hôpital des Enfants le 21 avril 1894. Mère morte de tuberculose, un frère tousse.

Début il y a quelques semaines par des vomissements, asthénie, amaigrissement. Après 1 mois de troubles gastriques, la peau devint brune. En février, toux persistante sans hémoptysie. Le 22 avril lassitude extrême, pigmentation très prononcée sur toute la peau, noirâtre à l'abdomen, nombril, régions trochantériennes, seins, genoux, dos des mains et cou. Taches pigmentaires à la face interne de la lèvre inférieure. La chevelure, autrefois blonde, avait pris une nuance plus foncée.

Ganglions cervicaux et sous-maxillaires tuméfiés. Au poumon droit râles sous-crépitaux dans la fosse sous-épineuse ; température 38°. Le 28 avril point de côté, souffle et râles fins, 39°2. Le 1^{er} mai convulsions, mort.

AUTOPSIE. — Broncho-pneumonie à droite avec granulations tuberculeuses. Ganglions du médiastin infiltrés, tuméfiés, thymus volumineux (30 gr.). Foie hyperémié (1050 gr.), rate grosse (170 gr.).

Ganglions mésentériques gros, non caséux. Granulations tuberculeuses sur le mésentère. Capsules surrénales volumineuses, dures, bosselées, de couleur jaunâtre à la coupe. Noyaux caséux dans la capsule droite.

OBS. IX (Résumée). — M. DESCROIZILLES (*Union médicale*, janvier 1893).

Fille de 14 ans 1/2, amaigrie, débilitée, ayant des douleurs généralisées depuis plusieurs semaines. Teinte bronzée de la peau. Reste à peine 15 jours à l'hôpital et meurt de diarrhée cholériforme.

AUTOPSIE. — Thymus gros (25 gr.), ayant 12 centimètres de long et 6 de large. Capsules surrénales, très tuméfiées et bosselées, contenant de nombreux noyaux tuberculeux.

OBS. X (Résumée). — AUGAGNEUR et BÉRARD (*Province médicale*, 7 janvier 1893).

Fille de 12 ans. Coxalgie droite et synovite de la gaine des extenseurs du poignet droit, il y a 3 mois. Il y a quelques semaines, pigmentation des téguments avec asthénie, cachexie. Pigmentation plus accentuée au cou, aux creux axillaires, ceinture, mollets, attache des jarrettières ; au niveau des muqueuses labiales et linguales inférieures.

M. Augagneur fit des greffes de capsule surrénale de chienne, dans le tissu cellulaire sous-cutané abdominal. La malade eut, le soir, de la fièvre, des douleurs vives dans l'abdomen, de la diarrhée : dans la nuit des crises avec mouvements incoordonnés, qui reparurent le lendemain. Coma et mort, 48 heures après la greffe.

AUTOPSIE. — Aux poumons, lésions de tuberculose aiguë. Péritonite tuberculeuse aiguë : adhérences des anses intestinales, semis de granulation sur le péritoine. Grosse rate. Rein droit présente des ilots caséux à la partie antérieure. Les 2 capsules surrénales adhérentes et présentant des lésions tuberculeuses.

OBS. XI. — WALTHER POTTIEN (*Inaug. Dissert.*, 1889, Göttingen S. S.).

Fille de 11 ans 1/2. Taches brunes sur le visage, puis tout le visage devient brun ; depuis 8 jours, les mains et les pieds sont aussi pigmentés. Gencives brunâtres. Dos jaune brun. Vomissements, perte d'appétit. Morte après 1 mois avec tous les signes de la cachexie addisonienne.

OBS. XII (Résumée). — STURGES (*The Lancet*, 2 avril 1887).

Garçon de 16 ans, Thomas B..., malade depuis 15 ans. Admis le 14 décembre 1836. Est tombé d'une voiture il y a 4 ans. Antécédents tuberculeux nets.

Il a depuis longtemps la peau brune, mais plus foncée depuis 6 mois. Depuis 9 mois amaigrissement, faiblesse, syncopes. Il peut à peine se porter. Peau froide, cyanosée, pouls imperceptible à son entrée. Peau brunâtre, plus foncée à l'abdomen, genoux, aisselles, organes génitaux. Taches pourpres sur la muqueuse labiale. Vomissements. Prostration extrême. Dernièrement il urinait dans son lit.

Le 20 décembre, pouls imperceptible, 38°8, mort.

AUTOPSIE. — Adhérences pleurales (base droite). Les 2 capsules surrénales hypertrophiées et remplies de matière caséuse jaune pâle. Pèsent 30 et 35 grammes. Rate 300 grammes.

OBS. XIII (Résumée). — MONTI (*Arch. f. Kind.*, Bd VI, 319, 1885).

Garçon de 10 ans. Rougeole en 1879. Début de la maladie à l'âge de 3 ans, 3 attaques fébriles avec vomissements, diarrhée, asthénie, céphalée, syncopes. Mort avec éclampsie.

AUTOPSIE. — Broncho-pneumonie. Absence congénitale de la capsule surrénale droite. Atrophie complète de la gauche. Hyperplasie des ganglions, des follicules lymphatiques et de la rate.

OBS. XIV (Résumée). — WEST (*The Lancet*, I, p. 98, 1883).

Fille de 14 ans. Admise en mai 1882. Longtemps forte et bien portante. Depuis le 2 décembre dernier, faiblesse, asthénie, légère toux. La peau de brun clair devient bronzée, sur le bord des lèvres,

ombilic, angles des yeux et dos des mains. Taches rubanées sur la muqueuse buccale. Traitement par l'arsenic, le fer.

Mort subite dans une syncope. A l'autopsie, le poumon droit et les 2 capsules sont atteints de tuberculose.

OBS. XV (Résumée). — FRANKS (*Dubl. Journ. of med. Sc.*, avril 1882).

Fille de 14 ans. Maladie d'Addison typique avec coloration bronzée de la peau et asthénie ; durée de 2 mois.

AUTOPSIE. — Capsules surrénales tuberculeuses. Hypertrophie des ganglions bronchiques et mésentériques. Rien aux poumons.

OBS. XVI (Résumée). — J. LEGG, WICKHAM et ORMEROD (*St-Barthol. Hosp. Reports*, XII).

Garçon de 15 ans. Cas typique. A l'AUTOPSIE, une très forte coloration de la peau a persisté. Ecchymoses de la plèvre, du péricarde, de l'endocarde. Valvule mitrale épaissie. Noyaux caséeux du poumon droit. Hypertrophie des ganglions mésentériques, des follicules clos, des plaques de Peyer.

Le splanchnique et les capsules surrénales sont altérées.

OBS. XVII (Résumée). — HERBERT E. WRIGHT (*British Medical Journal*, p. 1052, 1881).

Henry C.B., âgé de 8 ans. Antécédents héréditaires de tuberculose. Après 3 ans, toux, sueurs nocturnes, amaigrissement. 2 ans après, volumineux abcès de la région lointaine droite, suppuration tuberculeuse du rein. Le 17 avril 1880 signes de phtisie pulmonaire, diarrhée ; depuis 3 mois taches pigmentées sur la face, un peu brunie, ainsi que les mamelons et la ligne des jarretières. Cou, dos de mains, cous-de-pied visiblement bronzés. Meurt d'asthénie le 2 juillet 1880.

AUTOPSIE. — Rein gauche hypertrophié. Capsule surrénale gauche paraît saine. Le rein droit détruit par un abcès caséeux, communiquant avec le lobe droit de foie. Capsule surrénale droite, adhérente, irrégulière, remplie de matière caséeuse et de pus ; tissu fibreux en certains points. Gros foie, grosse rate.

OBS. XVIII (Résumée). — SMITH-SHAND (*Brit. Med. Journ.*, p. 591, 19 avril 1879).

Garçon de 13 ans. Amené à Royal Infirmary avec de la fièvre, considéré comme moribond. Coloration brune de la peau et légère pigmentation de la muqueuse buccale. La chevelure a une teinte brillante, comme si elle avait été lavée avec une solution de nitrate d'argent. On fait le diagnostic de la maladie des capsules surrénales, dont l'altération fut reconnue à l'autopsie.

OBS. XIX (Résumée). — RENTON (*Brit. Med. Journ.*, p. 738, 8 novembre 1879).

Fille âgée de 13 ans. Antécédents tuberculeux. Peau très bronzée, surtout sur parties découvertes et abdomen. Taches bleuâtres sur les lèvres et les joues. Légère hypertrophie du cœur, souffle systolique mitral. Bronzée fortement à la place d'un vésicatoire.

AUTOPSIE. — Valvule mitrale épaissie. Altération des ganglions lymphatiques mésentériques, follicules clos, plaques de Peyer, sommet des poumons et dégénérescence caractéristique des capsules et des ganglions du sympathique, décrites par le Dr Greenhow. Le Dr Foulis a examiné au microscope la nature évidemment tuberculeuse des lésions.

OBS. XX (Résumée). — W. CARTER (*Brit. Med. Journ.*, 1877, 23 juin. I. 774).

Garçon de 14 ans. Vomissements depuis 8 jours, mal de tête, asthénie. Aucune trace de pigmentation de la peau.

Dans les 2 poumons, tubercules, caséifiés dans le gauche.

Les deux capsules surrénales sont hypertrophiées et atteintes de dégénérescence caséuse.

OBS. XXI (Résumée). — ANDREW (*St-Bartholomew's Hosp. Rep.*, vol. XII, p. 257, 1876).

Garçon de 15 ans, admis le 29 juin 1876. Maigre et chétif. Peau généralement bronzée, surtout sur les parties découvertes et aux aines, mamelons, ombilic. Taches linéaires bleuâtres des muqueuses.

Pouls faible à 92. Douleur dans l'hypochondre droit. Diarrhée, vomissements. Epistaxis et vertiges depuis 10 mois. Meurt le 22 juillet.

AUTOPSIE. — Thymus gros. Endocardite et péricardite (rhumatisme) Hypertrophie des ganglions mésentériques, des follicules isolés et des plaques de Peyer. Granulations au sommet du poumon droit. A la vue le grand sympathique abdominal est normal. Quelques ganglions lymphatiques du voisinage sont pigmentés. Les 2 capsules surrénales sont hypertrophiées, adhérentes ; la droite renferme un abcès, la gauche est ferme, avec quelques petits abcès et des nodules calcifiés.

OBS. XXII (Résumée). — PYE SMITH (*Brit. Med. Journ.*, 1876, p. 74. II).

Garçon de 14 ans. Carie du tarse. Anorexie, vomissements, douleur de tête et dans le dos ; peau noire au visage, sur le dos des mains, les lombes, les organes génitaux. 2 taches noires sur la muqueuse des lèvres.

Subitement perte de connaissance, avec pouls imperceptible et mort.

AUTOPSIE. — Capsules ratatinées, dures, caséifiées. Cœur gras. Plèvres et ganglions bronchiques tuberculeux.

OBS. XXIII (Résumée). — EZIO CASLOLDI (*Ann. Univ. de Méd. Milano*, p. 625, 1874).

Garçon de 15 ans. Examiné le 1^{er} février 1874. Depuis un an peau brunâtre, puis presque noire, asthénie, digestions difficiles malgré un bon appétit. Nausées, vomiturations. Ongles jaunâtres. Pigmentation surtout marquée à la face, aux oreilles, sur le dos de la main, parties génitales. Taches noirâtres sur la muqueuse buccale.

On prescrit une bonne alimentation, des toniques. Amélioration. La terminaison n'est pas indiquée.

OBS. XXIV (Résumée). — J. NICHOLSON (*Brit. Med. Journ.*, 3 août 1872).

Garçon de 14 ans. Après une purgation (magnésie), apparaissent

des vomissements, qui durent une semaine, et des vertiges. Taches noires sur le cou, les bras, les organes génitaux. Des cicatrices sur l'avant-bras ont une couleur cuivrée sombre. Coloration brunâtre des épaules au niveau des bretelles.

AUTOPSIE. — Noyau calcifié dans chaque poumon. Capsules surrénales hypertrophiées, irrégulières, dures, cartilagineuses, avec parties caséuses et calcifiées.

OBS. XXV (Résumée). — P. GUTTMANN (*Berl. Klin. Wochenschr.*, S. 197, 4131, 870).

Fille de 10 ans. Il y a 6 mois bien portante, blonde, puis devient brune de peau ; en même temps douleurs d'estomac, constipation, douleurs dans les lombes, faiblesse musculaire. Coloration brune générale, surtout sur le visage, dos, avant-bras, genoux. Taches brunes sur les lèvres et le pharynx. Ultérieurement plus nombreuses sur les lèvres et la bouche.

Subitement, en avril, fortes douleurs dans le bas-ventre, diarrhée, somnolence et mort. A l'autopsie, tous les organes sont trouvés normaux, sauf les capsules surrénales. Grosse masse calcaire dans les deux capsules.

OBS. XXVI (Résumée). — H. ARNOLT-SHAW (*Transact. of the Path. Soc. of London*, XIX, 419, 1868).

Garçon de 13 ans, carie osseuse du rachis. Signes de cachexie adisonienne, sans coloration.

AUTOPSIE. — Poumons et ganglions exempts de tuberculose. Rien à l'intestin, ni au foie. Rate amyloïde. Capsule surrénale droite renferme des noyaux blanc jaunâtres fermes, qui ont l'aspect microscopique de tubercules miliaires.

OBS. XXVII (Résumée). — BENNETT (*Medical Times*, 1858).

Garçon de 11 ans, à l'hôpital Victoria Parck le 15 avril 1858. Emaciation ; coloration bronzée ; tache plus foncée sur le front ; dos des mains, genoux plus pigmentés. Taches sur la muqueuse des lèvres. Il y a 6 mois, les voisins croyaient qu'il avait la jaunisse ; coloration plus accentuée depuis quelques semaines. Ne se plaint pas de

fatigue, ne se sent aucunement malade ; mais pendant une semaine seulement, après son entrée, il a de la diarrhée, nausées, convulsions et meurt rapidement le 27 avril.

AUTOPSIE. — Dépôts caséux dans les ganglions mésentériques ; les 2 capsules surrénales désorganisées, avec des amas de substance caséiforme crétacée et fibreuse.

OBS. XXVIII (Résumée). — BRISTOWE (*Brit. Med. Journal*, 1868).

Garçon de 16 ans. Malade depuis l'âge de 15 ans, entre le 20 septembre 1867 à St-Thomas Hospital. A fait une chute dans une trappe et conserve des douleurs sacro-lombaires. Depuis un an nausées, vomissements, asthénie. Après son entrée, a des accès de nausées, vomissements, céphalalgies. La coloration bronzée devient plus intense, taches bleuâtres sur la muqueuse buccale. Meurt le 27 décembre 1867.

AUTOPSIE. — Tuberculose des 2 capsules (86 gr. et 16 gr.).

OBS. XXIX (Résumée). — HECKFORD (*The Lancet*, 9 mars 1867).

Fille de 14 ans ; depuis 6 mois, fièvre, crises épileptiques, somnolence, coloration de bohémien (complexion gipsy-like), pas de vomissements, constipation. Pouls petit.

Mort rapide avec des convulsions cloniques, refroidissement des extrémités. On avait pensé à du choléra sec.

AUTOPSIE. — Les 2 capsules sont altérées ; matière grisâtre dans la couche corticale, masse jaune caséuse au centre.

OBS. XXX (Résumée). — FAURE et BARTHEZ (*Union médicale*, juillet 1866).

Garçon de 14 ans. Entré le 2 juillet 1866 ; a toujours eu une bonne santé. Depuis 1 an coloration brune de la peau. Il y a 9 mois et le 13 janvier, 2 attaques convulsives, suivies de faiblesse. A cessé son travail depuis 3 semaines. Amaigrissement.

Pigmentation plus marquée sur les organes génitaux, ventre, poitrine, mains. Sur le genou droit 2 cicatrices dont le pourtour est très brun, tandis que la cicatrice elle-même est restée blanche.

Pouls faible à 80 ; répugnance pour la viande, asthénie ; pas d'autres signes. Le 9 juillet vomissement ; le 10 attaque convulsive durant 5 heures ; à la suite le malade revient dans son état habituel. Mais le soir, nouvel accès, et au bout de 10 minutes il était mort.

AUTOPSIE. — Le thymus a encore le volume du pouce ; nombreuses granulations formées par une matière calcaire et des cellules épithéliales (Examen par Ranvier). Capsules surrénales nettement tuberculeuses. Congestion des méninges et du cerveau.

OBS. XXXI (Résumée). — PARKER (*Transact. of. the Path. Soc. London*, 1866).

Fille de 15 ans. Malade pendant 7 semaines : asthénie, vomissements, syncopes, mélanodermie irrégulièrement distribuée, pouls faible et irrégulier à 100, mort dans l'algidité. Leucocytose, tubercules au sommet des poumons, caséification des capsules surrénales.

OBS. XXXII (Résumée). — A. LE ROSSIGNOL (*Clin. Rep. of the London hosp.*, VI-III, p. 103, 1866).

Fille de 15 ans. Durée de la maladie : 3 mois. Début par indispositions et changement de coloration, nausées, faiblesse, douleurs. Pouls à 120 très faible. Parfois rétention d'urine. Dans les 3 derniers jours, coma. Coloration noire généralisée ; sur les hanches, où les vêtements serrent, la coloration est chocolat. Taches isolées.

AUTOPSIE. — Quelques tubercules au sommet des poumons. Foie amyloïde de 1135 grammes. Altération des capsules surrénales.

OBS. XXXIII (Résumée). — PITMANN (*The Lancet*, p. 175, 18 février 1865).

Sarah W..., âgée de 3 ans, entrée le 27 octobre 1864 à l'hôpital, où elle ne vécut que quelques heures : vomissements depuis 4 jours. Asthénie. Tumeur à l'hypochondre gauche, bien observée depuis 5 semaines. Voix rude, incroyable voracité, « aspect et manières de sauvage ». C'était à la naissance un bel enfant à peau blanche ; plus tard les parents furent frappés de son incroyable embonpoint et, pour y remédier, lui donnèrent à boire du vinaigre.

AUTOPSIE. — Corps couvert de poils noirs et courts ; courte moustache. Mont de Vénus et grandes lèvres couverts de poils. Coloration brune de la peau, comme celle d'une bohémienne. Noyau encéphaloïde dans le foie et le poumon droit. Cancer de la capsule surrénale gauche (2 livres avec le rein), capsule droite normale.

OBS. XXXIV (Résumée). — GREENHOW (*Medical Times and Gazette*, février 1865).

Fille de 12 ans. Entre à l'hôpital Middlesex, le 20 janvier 1865. On l'avait crue d'abord brûlée du soleil. Vomissements depuis le 15, asthénie complète, pouls imperceptible. Morte le 28 janvier.

AUTOPSIE. — Coloration plus marquée que pendant la vie, surtout à la face, l'abdomen, aines, aréoles des mamelons. Tuméfaction de la muqueuse intestinale, plaques de Peyer, follicules clos. Quelques tubercules pulmonaires. Les 2 capsules surrénales volumineuses, remplies de matière transparente et de granulations jaunes opaques.

OBS. XXXV (Résumée). — MURCHINSON-GAIRDNER (*The Lancet*, 1, p. 490, 1864).

Garçon de 15 ans. Depuis un an et demi douleurs, coloration qui finalement devient noire de nègre. Mort à la suite d'érysipèle. Capsules surrénales nettement tuberculeuses.

OBS. XXXVI. — HAYDEN (*Quartely Journ. of. med. Sc. Dublin*, 1864).

Garçon de 16 ans. Malade pendant 6 mois. Céphalalgie, constipation, nausées, puis vomissements, douleurs abdominales vives, asthénie, caséification de la capsule gauche ; rien ailleurs.

OBS. XXXVII (Résumée). — MONTGOMERY (*Transact. of the Path. Soc.*, vol. XIII, p. 245, 1862).

Garçon de 14 ans. Bien portant 5 mois avant la mort. Asthénie, vomissements, coloration brune, voix très faible, extrême maigreur. Abdomen et dos pigmentés. Vertiges et syncopes. Mort le 19 octobre 1861. A l'AUTOPSIE, tous les organes sont sains, excepté le sommet

des poumons où on trouve quelques tubercules calcifiés et les 2 capsules surrénales détruites ; granulations calcaires.

OBS. XXXVIII (Résumée). — BARKER (*Med. Times and Gaz.*, p. 521, 23 novembre 1861).

Garçon de 14 ans, Wm. F., admis le 14 octobre à St-Thoma's Hospital. Il y a 4 mois coloration bronzée qui augmente, anorexie, nausées, vomissements. Emaciation. Douleurs dans l'hypochondre droit et la région ombilicale. Pigmentation plus marquée sur les régions abdominales, lombes, cuisses. Desquamation de la peau. Mort le 19, avec grande faiblesse et pouls imperceptible depuis quelques heures.

AUTOPSIE. — On trouve tous les organes sains, excepté tubercules aux 2 sommets des poumons et les 2 capsules désorganisées ; lésions de tuberculose, en certains points calcifiées.

OBS. XXXIX (Résumée). — ALDIS (*Medical Times*, 4 août 1860).

Robert B..., âgé de 12 ans, entré le 29 mars 1859, au Dispensaire Surrey. Début de la maladie il y a 4 mois : coloration olivâtre, pulsations faibles, vomissements, douleurs dans le dos, syncopes. Incontinence d'urine, asthénie complète. Le malade est envoyé, le 17 août, au D^r Addison, à Guy's hospital, où le diagnostic est confirmé. Mort le 20 août. L'examen *post mortem* est fait par le D^r Wilks : les 2 capsules surrénales seules malades, le tissu normal est remplacé par une matière dure jaunâtre.

OBS. XL. — HENOCHE (*Med. Centr. Zeit.*, 1860). In article COMBY.

Garçon de 12 ans, malade pendant 3 mois 1/2. Asthénie, vomissements, constipation, polypnée (80), souffle veineux du cou, mort en convulsions (12 heures). Gros foie, grosse rate, cœur gras, psorenterie, pigmentation et hypertrophie des ganglions bronchiques et mésentériques. Transformation caséuse des capsules.

OBS. XLI. — SCHMIDT (*Arch. of. Holl. Beit.*, 1859).

Fille de 16 ans. Malade pendant 5 mois. Choléra 4 ans auparavant, asthénie, amaigrissement, refroidissements, douleurs lombai-

res intenses, palpitations, vomissements, diarrhée, hoquet. Caséifications des capsules, atrophie du sympathique autour de l'aorte abdominale, tuméfaction des ganglions mésentériques, grosse rate.

OBS. XLII. — BOOGARD (*Arch. f. d. Holland. Beitr.*, Bd II, 1859).

Fille de 16 ans. Observation typique de maladie d'Addison ; Caséification des capsules et atrophie du sympathique abdominal.

OBS. XLIII (Résumée). — ADDISON (*The Lancet*, 3 septembre 1859, p. 238).

Garçon de 16 ans ; reste 3 ou 4 jours à Guy's hospital ; les symptômes de faiblesse et de débilité étaient si marqués à son entrée, qu'il ne pouvait se tenir debout.

A l'AUTOPSIE, les seuls organes affectés sont les capsules surrénales.

OBS. XLIV (Résumée). — MACKENZIE-BACON (*The Lancet*, 6 août 1859, p. 32).

Garçon de 15 ans. Depuis 7 mois anorexie, nausées, amaigrissement, ulcérations des cuisses et des jambes douloureuses. Au début, on crut à une jaunisse. Puis" sauf une partie de la poitrine, tout le corps devint olivâtre, surtout aux mains, face, mains, scrotum, pénis. Taches sur le front, le dos. Conjonctive blanche. A l'AUTOPSIE, capsule gauche hypertrophiée avec matière caséuse ; la droite indurée et caséifiée par endroits.

OBS. XLV. — WAGNER (Dissertat. Inaugur. Giessen, 1858), In article COMBY.

Garçon de 16 ans. Malade pendant 3 mois. Catarrhe de l'estomac, état typhoïde. Grosse rate, gros ganglions mésentériques. Caséification des 2 capsules surrénales.

OBS. XLVI (Résumée). — COWAN et FERNIE (*British Medical Journal*, 1857).

Fille de 14 ans. Emaciation graduelle avec fréquents vomisse-

ments. Les ongles des mains prirent d'abord une coloration noire, puis de petites taches brunes recouvrirent la poitrine et les membres inférieurs. Mort 3 ans après le début de ces accidents, au milieu d'une prostration excessive. A l'autopsie : au sommet des poumons, quelques dépôts tuberculeux. Les capsules sont entièrement désorganisées et transformées en matière tuberculeuse.

OBS. XLVII (Résumée). — STARTIN (*Med. Times and Gaz.*, 15 décembre 1855, p. 594).

Garçon de 12 ans. Peau cuivrée, surtout sur la face et le cou. Amaigrissement et émaciation. Symptômes généraux de la maladie d'Addison. La mort survient au 9^e mois précédée de diarrhée et d'attaques épileptiformes. Pas d'autopsie.

OBS. XLVIII. — BELAIEFF (Cité par J. P. CROZER GRIFFITH, article *Maladie d'Addison*, *Encyclop. des Maladies des Enfants* de J. M. KEATING, 1892, Vol III).

Garçon de 7 jours, lorsque Belaieff le vit pour la première fois ; et qui mourut 53 jours plus tard avec les symptômes caractéristiques de la maladie (*Med. Oboz. Moskov.*, 1887).

OBS. XLIX (Résumée). — IMBERT-GOUBEYRE (*Moniteur des hôpitaux*, 1857).

Fille de 16 ans, malade depuis 2 ans. Lumbago et coloration bronzée de la peau, puis asthénie, amaigrissement. Céphalalgie frontale, pleurodynie habituelles. Contractures des extrémités, œdème général, urines sanguinolentes, albumineuses, extrême faiblesse, vomissements, 6 semaines avant la mort. Mort dans le collapsus et le délire. Urémie ? Pas d'autopsie (Observation douteuse).

OBS. L. — OGLE (*Med. Times and Gaz.*, 1857).

Fille de 14 ans. Cachexie tuberculeuse. Leucémie. Tuberculose pulmonaire. Inflammation de la vessie et des reins. Rate volumineuse et ramollie. Capsules surrénales volumineuses, presque entiè-

rement remplies par un dépôt scrofuleux blanc jaunâtre, très consistant. Pas de mélanodermie (Observation douteuse).

OBS. LI. — SCHOTTE et RISEL (*Deutsch. Archiv.*, VII, S. 44). Cités par LEWIN (*Charité-Annalen*, 1895) et GRIFFITH (*Encyclop. Keating*).

Fille de 15 ans. Faiblesse, perte d'appétit, nausées, constipation, douleurs épigastriques, fièvre. Mort avec pouls petit, délire. L'observation clinique a été prise en 1823 et le diagnostic fait seulement par Risel après la découverte d'Addison en 1855, grâce aux constatations de l'*autopsie* : tuberculose pulmonaire, cœur mou, quelques organes anormalement colorés. Les 2 capsules surrénales grosses, d'un blanc jaunâtre, cartilagineuses. Pas de mélanodermie (Observation douteuse).

CONCLUSIONS

I. — Chez l'enfant, plus encore que chez l'adulte, la maladie d'Addison est due presque toujours à la tuberculose des capsules surrénales ; on connaît un seul cas probant, où elle a été déterminée par le cancer de cet organe.

II. — Elle existe à tous les âges, même chez le nouveau-né, mais elle est de beaucoup plus fréquente à mesure que l'enfant approche de la puberté, c'est-à-dire entre 12 et 15 ans.

III. — Après l'asthénie et la mélanodermie, les symptômes gastro-intestinaux et les convulsions dominent dans l'évolution de la maladie.

Dans les symptômes gastro-intestinaux, les vomissements tiennent la première place.

L'incontinence d'urine est rarement observée.

IV. — D'après la majorité des auteurs, les conjonctives et les ongles échappent toujours à la pigmentation.

Si chez l'adulte on a signalé, dans certains cas, celle des conjonctives, dans nos observations nous avons pu noter, dans 3 cas, celle des ongles.

V. — La durée de la maladie est relativement plus courte que chez l'adulte.

VI. — La mort rapide ou subite en est une terminaison fréquente.

VII. — Une lésion accessoire souvent signalée dans les recherches anatomo-pathologiques est l'hypertrophie des ganglions mésentériques et des follicules clos ou agminés.

VIII. — Si l'on fait abstraction de la pigmentation arsenicale, les taches pigmentaires buccales et celles des muqueuses en général restent pathognomoniques dans la maladie d'Addison du jeune âge.

IX. — La cachexie, les crises gastro-intestinales et la mélanodermie de la péritonite tuberculeuse ont pu rendre difficile, dans certains cas, le diagnostic différentiel. On établira celui de la maladie d'Addison avec l'absence de signes physiques du côté du péritoine, la pigmentation des muqueuses et l'évolution si spéciale de l'affection.

X. — Le traitement opothérapique n'a pas donné, jusqu'à présent, les résultats qu'on en attendait. Mais les quelques améliorations, qui se sont produites, doivent nous engager à multiplier les essais et les recherches, afin de trouver la solution de ce problème thérapeutique.

Vu :

Le Président de la thèse,
HUTINEL.

Vu :

Le Doyen,
P. BROUARDEL.

Vu et permis d'imprimer :

Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
GRÉARD.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

- Abelous.** — Rapports de la fatigue avec les fonctions des capsules surrénales. *Arch. de Physiol.*, octobre 1893.
— Physiologie des C. S. *Revue générale des Sciences*, 1893.
- Abelous et Langlois.** — Fonctions des capsules surrénales. *Arch. de Physiologie*, avril et juillet 1892.
- Abelous, Langlois et Charrin.** — La fatigue chez les addisoniens. *Arch. de Physiol.*, octobre 1892.
- Albanèse.** — Funzione delle C. S. *Arch. Ital. Biol.*, 1893, p. 49.
- Albarran.** — Cancer du rein chez l'enfant. *Traité de Grancher*, t. III.
- Arren.** — *Essais sur les caps. surrén.* Thèse Paris, 1894.
- Augagneur.** — *Soc. de Sc. Méd. de Lyon*, 1892.
- Aviragnet.** — *Tuberculose de l'enfant.* Thèse Paris, 1891.
- Azelais et Arnaud.** — Recherches expérim. sur les C. S. *Marseille médical*, 1887-90-91. Leur rapport avec la mal. d'Addison. *Revue de Méd.*, avril 1891, p. 283.
- Baginsky.** — *Mal. de l'Enfance*, 2^e vol. 1892.
- Ball.** — *Dict. Encyclop. des Sc. Méd.*, 1870-IX, p. 37.
- Barbier.** — M. d'Addison. *Revue de Méd.*, 1892.
- Bar et Grand'homme.** — Mal. bronzée hématique des nouveau-nés, *Soc. Méd. Pal.*, 14 février 1888.
- Bates.** — Extrait des C. S. dans les affections oculaires. *New-York Med. Journ.*, 16 mai 1897.
- Béclère.** — Obs. d'un Addisonien guéri depuis 3 ans. *Soc. Méd. Hôp.*, 21 février 1898.
- Boinet.** — *Soc. Biologie*, 1895 et 1896. *Congrès Montpellier*, avril 1898.
- Brault.** — Art. M. d'Addison. *Traité de Médecine*, V.
- Brouardel.** — *De la mort et de la mort subite*, 1895.
- Brown-Séguar.** — Recherches expérimentales sur les C. S. *Arch. générales Méd.*, 1836, VIII, p. 385-572, et *Journal de Physiologie*, 1858, I, p. 160-173, *Soc. Biologie*, avril 1892.
- D'Arsonval.** — Inject. d'Extraits organiques. *Arch. Physiol.*, 1893, p. 200.

- Caussade.** — Pathogénie. M. d'Addison. *Union Méd.*, 1895.
- Caspary.** — Erupt. arsénicales. *Arch. für Dermat. und Syphilis*, 1894. XXVI, p. 11.
- Charrin et Langlois.** — Action anti-toxique des C. S. *Soc. Biol.*, 1894.
- Chauffard.** — Intoxicat. Addisonienne. *Sem. Méd.*, 14 février 1894.
- Comby.** — Art. Mal. d'Addison. *Traité de Grancher, Marfan, Comby*, III.
- Darier.** — Deux cas de mal. d'Addison. *Ann. de Dermat.*, 1895, p. 464.
- Dupaigne.** — *Opothérapie surrénale*. Thèse Paris, 1896.
- Gioffredi et Zinno.** — *Progrès Méd.*, 1895, p. 73.
- Greenhow.** — On Addison's disease. *British Med. Journ.*, 1875.
- Griffith.** — Art. M. d'Addison. *Encyclop. de Kéating*, vol. III, 1892.
- Grisel.** — *Maladie des Vagabonds*. Thèse Lyon, 1892.
- Guay.** — *Pathogénie de M. d'Addison*. Thèse Paris, 1893.
- Guéneau de Mussy.** — Péritonite tuberc. *Clin. méd.*, 1875, II, p. 42.
- Guermonprez.** — *M. d'Addison*. Thèse Paris, 1875.
- Hallé.** — Tuberculose du rein. *Traité de Grancher*, t. III.
- Ihler.** — *Mort subite dans la mal. d'Addison*. Thèse Paris, 1895.
- Jaccoud.** — *Dict. de méd. et de chirurg. prat.*, 1856, p. 676.
- Jacquet.** — Art. du *Traité de Brouardel*, III.
- Jeannin.** — *Pigment. cutanées dans la Phtisie pulm.* Thèse 1869.
- Lancereaux.** — *Arch. générales de méd.*, 1890.
- Landouzy.** — Cours de thérapeutique. *Presse méd.*, 1895.
- Langlois et Charrin.** — Les C. S. dans les infections. *Soc. Biol.*, p. 131, 1896 et p. 708, 1896.
- Leconte.** — *Hémorrhagie des caps. surrénales*. Thèse Paris, 1897.
- J. Leva.** — M. d'Addison. *Arch. für path. Anat.*, Berlin, CXXV, I, 1890.
- Lewin.** — On Addison's disease. *Charité Annalen*, p. 630, 1885 et p. 536, 1892.
- Marino-Zucco.** — Recherches cliniques sur les C. S. *Arch. Ital. Biol.*, 1888, X, p. 325 et *Riforma medica*, n° 64, 1892.
- Mattei.** — Hyperplasia compensatoria delle C. S. *Gior. d. r. Accad. med. di Torino*, 1886, 3. S, XXXIV, 127.
- Marfan.** — Périt. tub. *Presse médicale* 1894.
- Martineau.** — *M. d'Addison*. Thèse Paris, 1863.
- Monti.** — *Gerhard's Handbuch der Kinderkrankheiten*, art. M. d'Addison, 4^e vol. 499, 1878.
- Mühlmann.** — Zur Physiologie der Nebennieren. *Deutsche med. Wochenschrift*, 23 juin 1896.
- Oliver.** — Addison's disease and its treatment by suprarenal capsules. *Int. Cl. Philadelph.*, 1894, p. 23.

- Osler.** — *System of medicin by american authors*, 1885, III, p. 939.
- A. Pettit.** — Thèse de la Faculté des Sciences, 16 juin 1896.
- Queyrat.** — *Tuberc. de l'Enfance*. Thèse Paris 1886.
- Raymond.** — Pigmentation dans la M. d'Addison. *Arch. de Physiol.*, 1892, p. 429.
- Richard.** — *Pigmentat. cutanées*. Thèse Paris, 1898.
- Risel.** — *Deutsch. Arch. f. klin. Med.*, v. II, 1870.
- Robin.** — *Opothérapie surrénale*. Thèse Paris, 1898.
- Roger.** — Lésions des G. S. dans l'infection pneumo-bacill. *Soc. Biol.*, 1894, p. 52.
- Stilling.** — Hyp. compensatrice des G. S. *Arch. path. Anat.*, Berlin, 1889, CXVIII.
- Thirolaix.** — Exp. sur les chiens. *Soc. Anat.*, 1891.
- Tizzoni.** — Phys. Path. des G. S. *Arch. Ital. Biologie*, Turin, 1884, 1886, 1888.
- G. Thompson.** — On addison's disease. *The american Journal of the medic. Sc.*, octobre 1893.
- Trousseau.** — *Clin. méd.*, t. III, p. 542.
- Variot.** — *Journal de Clinique et Thérapeutique infantiles*, 8 juillet 1897, 29 juillet 1897 et 13 janvier 1898.
- Vulpian.** — *Pigmentat. cutanées*. Thèse Paris, 1867.
- Wilks.** — *Guy's Hospital Reports and Transact. Path. Soc.*, 1879.
- Wurtz.** — Art. M. d'Addison. *Manuel de Debove*, VI.

Imp. G. Saint-Aubin et Thevenot. — J. Thevenot, successeur, Saint-Dizier
